

**Der Siliciumgehalt
des menschlichen Körpers unter
physiologischen und pathologischen
Bedingungen**

von
Peter Böshagen
aus
Wuppertal

1960

Der Sickerthalt
des menschlichen Körpers unter
physiologischen und pathologischen
Bedingungen

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. Dr. E. Weinig

Der Siliciumgehalt des menschlichen Körpers unter physiologischen und pathologischen Bedingungen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Peter Böshagen
aus
Wuppertal

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. Erik Wetterer
Referent: Priv.-Doz. Dr. Dr. M. Geldmacher.-v. Mallinckrodt
Koreferent: Prof. Dr. Dr. E. Weinig

Tag der mündlichen Prüfung: 12.3.1968

Stille Nacht, heilige Nacht

Stille Nacht, heilige Nacht

Stille Nacht, heilige Nacht

Stille Nacht, heilige Nacht

Gewidmet meinen lieben Eltern

Die Stille Nacht, heilige Nacht

Die Stille Nacht, heilige Nacht

Die Stille Nacht, heilige Nacht

Die Stille Nacht, heilige Nacht

Die Stille Nacht, heilige Nacht

Stille Nacht, heilige Nacht

Die Stille Nacht, heilige Nacht

Die Stille Nacht, heilige Nacht

Die Stille Nacht, heilige Nacht

Die Stille Nacht, heilige Nacht

Die Stille Nacht, heilige Nacht

Die Stille Nacht, heilige Nacht

Die Stille Nacht, heilige Nacht

Stille Nacht, heilige Nacht

Stille Nacht, heilige Nacht

Stille Nacht, heilige Nacht

Stille Nacht, heilige Nacht

Stille Nacht, heilige Nacht

Stille Nacht, heilige Nacht

Stille Nacht, heilige Nacht

Stille Nacht, heilige Nacht

Zum Schluß der Arbeit erlaube ich mir, Herrn Prof. Dr. Dr.
E. Weinig für die Bereitstellung eines Arbeitsplatzes an
seinem Institut meinen Dank auszusprechen.

Mein besonders herzlicher Dank gilt auch Frau Privatdozen-
tin Dr. Dr. M. Geldmacher-v. Mallinckrodt für die Überlass-
ung des Themas, für ihre außergewöhnlich große Hilfsbereit-
schaft und den zu jeder Zeit so freundlich erteilten Rat.

Inhaltsverzeichnis

I.	<u>Einleitung und Problemstellung</u>	
1.)	Allgemeines über Silicium	5
2.)	Allgemeines über die Toxikologie des Siliciums	6
II.	<u>Vorkommen und Eigenschaften des Siliciums</u>	
1.)	Vorkommen des Siliciums	7
2.)	Chemische und physikalische Eigenschaften des Siliciums	9
3.)	Physiologie des Siliciums	11
III.	<u>Wichtige Siliciumverbindungen</u>	16
IV.	<u>Nachweise des Siliciums</u>	21
V.	<u>Siliciumgehalt des menschlichen Körpers</u>	
1.)	Silicium als Spurenelement	28
2.)	Normalwerte für Silicium beim Menschen	29
3.)	Werte bei verschiedenen Erkrankungen	34
VI.	<u>Biologische Wirksamkeit und Toxizität des Siliciums</u>	
1.)	Experimentelle Untersuchungen über die Toxizität des Siliciums	38
a)	anorganische Siliciumverbindungen	38
b)	organische Siliciumverbindungen	44
2.)	Über die Retention und Elimination SiO_2 - haltiger Stäube aus der Lunge	46

VII.	<u>Die Pneumokoniosen</u>	
1.)	Die Silikose	49
a)	Das Krankheitsbild der Silikose	49
b)	Qualitative und quantitative Untersuchungen über die Staubretention in der menschlichen Lunge	51
c)	Die silikosegefährdeten Berufsgruppen	54
d)	Pathologische Anatomie der Staublungenerkrankungen	56
e)	Blutbild und Myelogramm bei der Silikose	58
f)	Herz- und Kreislaufveränderungen bei der Silikose	58
g)	Therapie der Silikosen	59
2.)	Die Silikatosen	
a)	Die Asbeststaublunge	61
b)	Die Talklunge	63
3.)	Die Differentialdiagnose der Staublungenerkrankungen	64
VIII.	<u>Die Siliciumvergiftung</u>	
1.)	Die akute Silikopneumokoniose	65
2.)	Die subakute tödliche Silikose	65
3.)	Die schädliche Wirkung von Haarspray	67
IX.	<u>Vergiftungen durch Kieselfluorwasserstoffsäure</u>	69
X.	<u>Therapie mit siliciumhaltigen Präparaten</u>	72
XI.	<u>Diskussion und Zusammenfassung</u>	75
XII.	<u>Literaturverzeichnis</u>	81

I. Einleitung und Problemstellung

1.) Allgemeines über Silicium

Schon im Altertum wurden Verbindungen des Siliciums zur Herstellung von Glas verwendet. Da Silicium aber nicht als Element in der Natur auftritt, war es als solches nicht bekannt. Scheele, Lavoisier und Davy bemühten sich im 18. Jahrhundert vergeblich, Silicium durch Zersetzung von Kieselsäure zu gewinnen. Berzelius erhitzte Kieselerde mit Eisen und Kohle bis zur Schmelztemperatur des Eisens und stellte auf diese Weise das erste Ferrosilicium her. Die Isolierung des Siliciums als braunes Pulver gelang ihm erst einige Jahre später (1823) durch Reduktion von SiF_4 mit metallischem Kalium. Grobkristallines Silicium erhielt St. Caire-Deville 1854 bei der Schmelzflußelektrolyse von unreinem siliciumhaltigen Natrium-Aluminiumchlorid. Kurz darauf stellte auch Wöhler kristallines Silicium durch Einwirkung von Natriummetall auf siliciumhaltigen Kryolith her. Nach Wöhler gelang es Clemens Winkler (1864), durch gemeinsames Erhitzen von Kryolithpulver, Quarz, Aluminium und etwas Natriumchlorid kristallines, schwarzes, wie Eisen glänzendes Silicium herzustellen. Wohl die ersten patentierten Herstellungsverfahren für Silicium stammen von Scheid (1899) und K.A. Kühne (1902).

Die industrielle Erzeugung des Ferrosiliciums, das sich als hervorragendes Desoxydationsmittel bei der Stahlerzeugung erwies, führte sich zu Beginn dieses Jahrhunderts rasch ein, nachdem man erkannt hatte, daß es sich vorteilhaft in elektrischen Niederschachtöfen herstellen ließ, wie sie für die Produktion von Calciumcarbid bekannt waren. Einer zeitweisen Überproduktion von Calciumcarbid und den damit verbundenen Absatzschwierigkeiten begegneten mehrere Werke mit der Aufnahme einer Ferrosiliciumproduktion. Diese Produktion deckte mehrere Jahre 80 % des Weltbedarfs (ENK, 1964).

2.) Allgemeines über die Toxikologie des Silicium

Silicium besitzt, abgesehen von der Kieselfluorwasserstoffsäure, toxikologische Bedeutung nur in Form der Kieselsäure. Deren Anhydrit, SiO_2 , ist in der Natur als Bergkristall, Quarz, Quarzsand, Sandstein, Kieselgur u.a. weit verbreitet, ebenso wie ihre Salze, die Silikate, unter denen das Natriumsilikat in wässriger Lösung, als Wasserglas bekannt, neben den Magnesiumsilikaten Talk und Asbest und den Aluminiumsilikaten, Porzellan- und Tonerde, praktisch wichtig sind. (FÜHNER, 1951)

Die Silikate haben forensisch im allgemeinen eine untergeordnete Bedeutung. Bedeutungsvoll in diesem Sinne ist das Wasserglas. Wasserglas besteht aus kieselisaurem Natron und enthält überdies immer freies Alkali. Vergiftungen können dadurch zustande kommen, daß beim Konservieren von Eiern das dickflüssige Wasserglas in diese eindringt. Werden solche Eier genossen, so treten Magendarmerscheinungen, Erbrechen und Diarrhöen auf. Der Harn enthält Eiweiß, mitunter auch Blut. (nach REUTER, 1938)

OETTEL (1963) gibt an, daß Quarz, bzw. Siliciumdioxyd im landläufigen Sinne völlig untoxisch sei. Bei wiederholter Inhalation von Quarzstaub kommt es aber zu Lungenveränderungen (Fibrose-Silikose), die, wenn nicht rechtzeitig die weitere Inhalation von Quarzstaub verhütet wird, allmählich zur Beeinträchtigung der Lungenfunktion und völligen Arbeitsunfähigkeit führen kann. Man kann die Silikose als eine chronische Kieselsäurevergiftung bezeichnen.

Das Ziel der Arbeit war festzustellen, in welchen Grenzen sich der normale Siliciumgehalt der Organe und Körperflüssigkeiten bewegt und inwiefern eine Erhöhung des Wertes als Nachweis einer Vergiftung herangezogen werden kann. Neben der physiologischen Schwankung des Siliciumgehaltes mußte geklärt werden ob er durch nicht-siliciumbedingte Einflüsse Änderungen erfährt. Daher mußte auch die Therapie mit siliciumhaltigen Präparaten und die Therapie der pathologischen Siliciumaufnahme berücksichtigt werden.

II. Vorkommen und Eigenschaften des Siliciums

1.) Vorkommen des Siliciums

Silicium steht in der Reihenfolge der Verbreitung der Elemente an 2. Stelle. Es hat mit rund 26 % den gleichen Anteil am Aufbau der Erdrinde (einschließlich Atmosphäre und Hydrosphäre) wie die übrigen Elemente, außer Sauerstoff, zusammen.

In der Natur findet sich Silicium nirgends im freien Zustand - was wegen seiner großen Affinität zum Sauerstoff erklärlich ist - sondern stets in Form von Verbindungen, und zwar sind diese ausschließlich Derivate des Siliciumdioxids, SiO_2 , und letzteres selbst.

Aus solchen Verbindungen bestehen die verbreitesten Mineralien: Quarz, Orthoklas, Albit, Anorthit, Biotit, Muskovit, Lepidolith, Nephelin, Spodumen, Turmalin, Olivin, Augit, Hornblende, Zeolithe, Epidot, Asbest, Meerschäum und Talk, aus denen sich die meisten Gesteine zusammensetzen, sowie deren Verwitterungsprodukte, Sand und Ton. In tieferen Zonen des Erdkörpers tritt das Silicium immer mehr zurück. Auch in den Meteoriten, abgesehen von den selteneren Steinmeteoriten, finden sich nur Siliciumgehalte in der Größenordnung von 1 %, und zwar ist das Silicium in Form von Siliciden, vorwiegend als Siliciumeisen und Siliciumcarbid, darin vorhanden. Im pflanzlichen und tierischen Organismus ist Silicium in verhältnismäßig geringer Konzentration, ausschließlich als Kieselsäure, in Stützorganen und Bindegeweben anzutreffen. Immerhin hat die organogene Anreicherung und Ablagerung von Kieselsäure in den Skeletten der Diatomeen zur Bildung nennenswerter Lagerstätten von Kieselgur geführt.

In der Technik haben neben den silikatischen Natursteinen und den als Rohstoffe dienenden Naturprodukten wie Ton, Quarzsand, Kaolin, Feldspat und Kieselgur die Zemente, die keramischen Massen und die Gläser als Vertreter der Silikatgruppe große Bedeutung, und auf der anderen Seite sind die Eisen-, Leichtmetall- und Kohlenstoff-

silicide, hauptsächlich vertreten durch Ferrosilicium, Silumin, Carborundum, wichtig. Elementares Silicium hat eine gewisse Bedeutung als Reduktionsmittel in der Metallurgie. Von technischer Wichtigkeit sind auch die Fluorverbindungen des Siliciums, insbesondere die Salze der Fluorkieselsäure H_2SiF_6 . In neuerer Zeit haben auch organische Siliciumverbindungen (Silicone) Eingang in die Technik gefunden (nach FRESENIUS u. JANDER 1963).

Nach GMELIN (1951) sind von den Siliciumverbindungen bisher bei Pflanzen und Tieren nur die Kieselsäure und ihre Salze, insbesondere das Calciumsalz, aufgefunden worden. Die Kieselsäure, H_2SiO_3 , gehört zu den weitverbreitetsten Mineralien. Sie liegt in der Natur als Anhydrid, SiO_2 , vor, kristallin findet sie sich als Quarz. In dieser Form erscheint sie in Säuren und Alkalien zunächst als unlöslich, wird jedoch das Anhydrid fein gepulvert, so löst es sich in alkalischen Flüssigkeiten restlos auf. Es ist daher verständlich, daß die Pflanze die fein verteilte Kieselsäure im Boden in lösliche Form überführen kann, daß sich ferner infolge der Alkalität der Körpersäfte der eingeatmete Quarzstaub in der Lunge, die mit der Nahrung zugeführten Silikate im Darm zu lösen vermögen. Vielen Tieren und Pflanzen dient Kieselsäure als Gerüstsubstanz:

Asche von	Si g%	SiO_2 g%
Hefe	0,56	1,2
Weizenstroh	32,0	68,0
Schachtelhalm	37,6	80,0

Auch THOMAS (1965) berichtet, daß die Kieselsäure als amorphes Anhydrid im Stützgewebe pflanzlicher Nahrungsmittel vorkommt. Wird diese im Darm frei, wird sie - möglicherweise begünstigt durch die schwach alkalische Reaktion des Darminhaltes - depolymerisiert, resorbiert, und ist als monomere Kieselsäure im Blutplasma nachweisbar.

2.) Chemische und physikalische Eigenschaften des Siliciums

Silicium ist ein Element, das an der Grenze von Metallen und Nichtmetallen steht; Atomgewicht: $28,06 \pm 0,001$ (bedingt durch Zusammensetzungsschwankungen des natürlichen Isotopengemisches). Isotope: 28 (92,21 %), 29 (4,70 %), 30 (3,09 %); Ordnungszahl 14; Wertigkeit: Silicium ist in Übereinstimmung mit seiner Stellung in der IV. Hauptgruppe des Periodensystems (zwischen Kohlenstoff und Germanium) fast immer IV-wertig, manchmal tritt auch I-, II- und III-Wertigkeit auf. Reines kristallisiertes Silicium bildet stark metallisch glänzende, tief dunkelgraue bis schwarze, reguläre Oktaeder vom Diamanttypus. Dichte: 2,4; Härte: 7 (ritz Glas, sehr spröde); Schmelzpunkt: 1410° ; Kochpunkt: 2630° . Beim Erstarren aus der Schmelze dehnt sich Silicium ähnlich wie Gallium, Wismut oder Wasser etwas aus. Silicium leitet den elektrischen Strom wie Graphit (Metallähnlichkeit). Reinstes Silicium wäre ein Isolator; doch können schon chemisch nicht nachweisbare Verunreinigungen (Konz. 10^{-8} und weniger) den spezifischen Widerstand senken. Kristallines Silicium ist chemisch sehr wenig reaktionsfähig; es ist in Wasser und allen Säuren (auch Flusssäure) praktisch unlöslich; dagegen wird es schon von verdünnten Alkalilösungen zu Silikaten gelöst. Bei sehr großer Hitze (Weißglut) verbindet sich Silicium mit Sauerstoff, Stickstoff und Wasserstoff, es legiert sich mit Metallen. Bei mäßigem Erwärmen (z.B. 400°) bildet sich auf Silicium eine feste, nicht flüchtige SiO_2 -Schicht, die weiteren Luftzutritt verhindert. Da elementares Silicium unlöslich ist und bei gewöhnlicher Temperatur kaum reagiert, vermag es auf Organismen keine nennenswerten Wirkungen auszuüben (nach RÖMPP, 1966).

Über die Chemie der Silikonöle, die in der Therapie und Prophylaxe der Gewerbedermatosen Anwendung finden, berichtet JÄRNECKE (1955):

Silikonöle bestehen in ihrer Grundstruktur aus Siliciumatomen, die durch Sauerstoff-Atome verbunden sind, sie haben also chemisch eine ähnliche Struktur wie Sand und Quarz. Der wesentliche Unterschied

gegenüber den anderen Siliciumoxyden besteht darin, daß bei den Silikonen verschiedene organische Gruppen an das Silicium gebunden sind, dadurch kommt ein sehr stabiles Molekulargerüst zustande, das als Endgruppen organische Reste trägt. Dieser Struktur verdanken die Silikone ihre ausgesprochene Widerstandsfähigkeit, chemische Indifferenz, Hitze- und Kältebeständigkeit und hohe Oberflächenaktivität. Sie haben schon in der Pharmazie Eingang gefunden, da sie auch physiologisch vollkommen indifferent sind und keinerlei Wirkung auf den menschlichen und tierischen Körper ausüben.

3.) Physiologie des Siliciums

Da das Silicium im Stoffwechsel vorwiegend als Kieselsäure eine Rolle spielt, soll hier im wesentlichen über die Kieselsäure berichtet werden.

Nach KOBER (1955) kommt die Kieselsäure in allen menschlichen Geweben vor. Es muß unterschieden werden zwischen der wirksamen, dislozierbaren Kieselsäure und der abgelagerten, unwirksamen Kieselsäure in den Hautanhangsgebilden. Im jugendlichen Organismus ist der Kieselsäuregehalt größer als im Körper des gealterten Menschen. Im Körper des Kindes überwiegt die aktivere, feiner verteilte Form, während im Körper des Greises die in den toten Gebilden, wie Haaren und Nägeln, abgelagerte, also inaktive Kieselsäure überwiegt. Kieselsäure wird im Harn, durch den Dickdarm, sowie durch Hautschuppen, Haare und Nägel ausgeschieden.

Aus der Tatsache der Verminderung des Kieselsäuregehaltes mit zunehmendem Alter und der gleichzeitig eintretenden kolloidphysikalischen Veränderung des Gewebes kann man auf eine wichtige regulierende Aufgabe der Kieselsäure schließen. Diese Annahme wird durch die Tatsache gestützt, daß Kieselsäure in ihrer aktiven Form solche Alterungsvorgänge im Gewebe reversibel machen kann. Die Kieselsäure wirkt also im Sinne eines verbesserten Stoffaustausches, einer guten Zellteilungsfähigkeit und bewirkt die jugendliche Aktivität des Gewebes. Dabei müssen wir uns die Wirkung der Kieselsäure weniger chemisch als kolloidphysikalisch vorstellen. Die in geringer Menge im menschlichen Gewebe vorhandene Kieselsäure verhindert eine übermäßige Quellung, bewirkt dadurch eine optimale Durchlässigkeit für Nahrungsstoffe, Stoffwechselprodukte sowie Produkte der inneren Sekretion und ermöglicht durch adsorptive Konzentrationserhöhung wichtige chemische Umsetzungen.

THOMAS (1965) befasste sich mit der Kieselsäure im Stoffwechsel des Menschen:

Wenige Tage nach der Geburt erscheint im Harn des menschlichen Säuglings Kieselsäure und wird bis ans Lebensende regelmässig ausgeschie-

den. Denn Verbindungen der Kieselsäure sind als Silikate und als Anhydrid der Polykieselsäure ubiquitär im Staub der Luft vorhanden; sie werden mit ihr eingeatmet; sie contaminieren unsere Nahrung und kommen mit ihr im Darm zur Resorption.

Im Harn handelt es sich um die sogenannte Mono- oder Orthokieselsäure von der chemischen Formel H_4SiO_4 . Sie bleibt in Wasser bis zu einer Grenzkonzentration von 100-200 γ /ml stabil gelöst. Bei höheren Konzentrationen entstehen zum Teil polymere Säuren, und umgekehrt depolymerisiert Polykieselsäure bei geringerer Konzentration langsam zur Monosäure. Im allgemeinen wird aber auch im kieselssäurereichen Pflanzenfresserharn keine Polykieselsäure gebildet, weil seine alkalische Reaktion ihre Bildung zurückdrängt. Auch im Blut des Menschen findet sich nur Monosäure, selbst bei Pflanzenfressern.

BAUMANN hat im Gesamtblut und im Blutplasma des Menschen dieselbe Konzentration an Kieselsäure gefunden. Danach speichern die roten Blutkörperchen offensichtlich keine Kieselsäure. Von den weiteren zelligen Elementen des Blutes könnte die eine oder andere Art jedoch mehr von ihr enthalten. Da sie nur in sehr geringer Menge im Blut vorkommt, würde eine etwaige Erhöhung ihres Kiesel-säurespiegels durch die Fehlerbreite der Bestimmungsmethode verdeckt werden.

Langfristige Fütterungsversuche an Ratten, bei denen BAUMANN "Quarzwasser", d.h. aus Quarzpulver in Lösung gegangene Kieselsäure, als ausschließliches Getränk verwendete, hatten keinen Hinweis auf eine Ablagerung von Kieselsäure in irgendeinem Gewebe gegeben.

STAUDINGER fand, daß verschiedene Gewebearten des Menschen für monomere Kieselsäure verschieden durchlässig sind. Während Leber- und Nierenzellen für sie frei permeabel sind, sind Zellen anderer Gewebearten wie Milz und Muskel mehr oder minder impermeabel.

Phagocytierte SiO_2 -Teilchen bringen Mitochondrien zur Quellung. STAUDINGER hat an zahlreichen Tierversuchen gezeigt, daß isolierte Mitochondrien aus der Leber bei einer Monokieselsäurekonzentration von 10 γ /ml, also einer Konzentration, die nach Phagocytose wohl

erreicht werden kann, schon Schädigungen aufzeigen, z.B. an solchen Enzymen, die zur oxydativen Phosphorylierung benötigt werden.

Die Beobachtungen von THOMAS widersprechen den oben geschilderten Befunden Staudingers, denn er konnte im intraperitonealen Testversuch nachweisen, daß die sich intracellulär ablösende Monokieselsäure der Zelle in keiner Weise schadet. Die Differenz läßt sich wohl nur so deuten, daß entweder Mitochondrien bei ihrer Isolierung leicht beschädigt und damit gegen Kieselsäure empfindlicher werden, oder daß die Mitochondrien phagozytischer Zellen anders beschaffen und weniger empfindlich sind als die von Leberzellen, die physiologischerweise nicht phagozytieren und also auch nie mit festen Fremdstoffen in Berührung kommen.

SIEGMUND (1951) beschreibt die Wirkung der Silikate in Abhängigkeit des p_H -Wertes. Danach kommen Gewebsveränderungen lediglich bei sauren, alkaliarmen und alkalifreien Silikaten und freien Säuren vor. Kieselsäure ist in alkalischer Lösung bei p_H 7 löslich (der p_H -Wert von Blut und Gewebe liegt bei 7,6 - 7,3). Silikate zersetzen sich bei Körpertemperatur, Kohlensäureeinwirkung und entsprechendem p_H , und zwar im Lungengewebe rascher als in der Natur. Quarz wird in der Lungenschwiele weitgehend abgebaut und in eine organische Kieselsäureverbindung übergeführt. Diese kolloidalen Produkte mit großer Oberflächenaktivität und freien Valenzen können mit Eiweißen und Fetten in Reaktion treten. Es kommt zu einer Eiweißfällung in den Gewebsflüssigkeiten und zur Eiweißabsorption an bereits vorhandenen faserigen Strukturen, zur Permeabilität der Gefäßwände und Durchblutungsstörungen in den Kapillaren, Gewebsexsudation mit hyaliner Ausfällung des Exsudats unter dem Einfluß veränderter Elektrolytverhältnisse. Durch vermehrte Eiweißabsorption und Quellung von Bindegewebsfasern kommt es dann zu diffusen oder lokalisierten Sklerosen. Es handelt sich also hauptsächlich um eine Änderung der örtlichen physikalisch-chemischen Verhältnisse mit Verschiebungen im p_H - und Elektrolytmilieu, wobei das vegetative Nervensystem verantwortlich gemacht wird für die Reaktivität des Gewebes.

Der eingeatmete Quarz wird innerhalb der Lunge in eine andere nicht kristalline Form übergeführt, bestehend aus kolloidalen bzw. molekulardispersen Kieselsäureteilchen; diese stellen die eigentliche Noxe dar und führen zur Ausfällung von Eiweiß, Fett und Eisen. Mit den obengenannten Gefäßveränderungen könnten sich auch die silikotischen Knötchen in anderen Organen erklären lassen. Durch die Gefäßwandschäden kommt es zur Anämie des Lungengewebes und daraus folgt ein Zugrundegehen von Nervenfasern (mit vermutlichen Rückwirkungen auf das vegetative System).

SCHOLL und LETTERS (1959) befassten sich mit der seit langem in der Volksheilkunde und medizinischen Praxis ausgeübten Therapie mit kolloidaler Kieselsäure; und diskutierten eine günstige physiologische Wirkung.

Auf Grund ihrer Reaktionsverhältnisse und besonders ihres kolloidalen Verhaltens wurden Versuche mit Sklerosol (1 %ige kolloidale Kieselsäure) durchgeführt, die darauf hindeuten, daß bereits kleine Mengen einen Einfluss auf die Verbesserung des Quellvermögens, der Viskosität und des Wasserbindungsvermögens von Eiweißen auszuüben vermögen. Dies würde bedeuten, besonders im Hinblick auf die Geriatrie, daß kolloidale Kieselsäure dem natürlichen Alterungsprozess entgegenzuwirken vermag, der im wesentlichen durch eine Entquellung des Plasmas unter Wasserverlust, Verringerung der Permeabilität, Schrumpfungerscheinungen, mit sklerosierenden Stoffwechselabscheidungen sowie Kreislaufstörungen, vorwiegend an den bradytrophen, kapillarfreen Geweben, gekennzeichnet ist.

Unter Verbesserung des Wasserbindungsvermögens würden demnach geringe Mengen von kolloidaler Kieselsäure eine Regenerierung der Zellen und der Kreislauffunktionen des alternden Plasmas bewirken können. Dabei wird sogar auf Grund von Versuchen angenommen, daß die Kieselsäure in der Lage ist, funktionstüchtiges Eiweiß als Katalysator neu zu bilden. Konzentrations- und p_H -bedingt sei es der wandlungsfähigen Kieselsäure bei ihrem Kreislauf in der Körperflüssigkeit vielleicht möglich, in ihrer monomolekularen Form durch die Zellmembranen zu diffundieren und nach Kondensation zu höhermolekularen

reaktionsfähigeren Stufen zu wirken. Diese könnten wieder abgebaut und vom Organismus ausgeschieden werden, womit eine Erklärung für die Beobachtung gegeben wäre, daß kolloidale Kieselsäure das Kieselsäuredefizit im alternden Organismus auszugleichen vermag.

SCHOLL und LETTERS machten darauf aufmerksam, daß die Kieselsäure je nach der vorliegenden Form unterschiedliche physiologische Wirkung haben kann, sei es, daß sie wie die molekulardisperse Monesäure ein großes Diffusionsvermögen besitzt oder als kolloidale Mligo- und Polysäure auf Eiweiß einzuwirken vermag und zuletzt in höchst kondensierter, fester Form als Quarzstaub das Eiweiß faserig degeneriert. Offenbar beruhen auf diesen verschiedenen Erscheinungsformen auch die noch ungeklärten Fragen der therapeutischen Wirkung der Kieselsäure und die Widersprüche, die sich immer wieder ergeben.

Es wurden neuerdings noch andere Gesichtspunkte für die Wirkung der Kieselsäure erarbeitet, die auf der Beobachtung beruhen, daß diese in der Lage ist, aus den einfachen Eiweißbausteinen, den Aminosäuren, hochmolekulare Eiweißkörper zu synthetisieren. BIRKHOFER und RITTER haben festgestellt, daß sich Silizium vorübergehend an Stickstoff anlagert und nach der Bildung der Eiweißkörper wieder abgespalten wird. Damit wird gezeigt, daß die Kieselsäure beim Aufbau des lebenden Eiweißes eine wesentliche Rolle spielen kann. Die Beobachtung hat den Nobelpreisträger Prof. Butenandt zu der Ansicht gebracht, daß das Leben auf der Erde dadurch entstanden ist, daß die durch elektrische Entladungen in einer Atmosphäre von Stickstoff und Kohlensäure entstandenen Aminosäuren sich an die im Urmeer gelöste Kieselsäure angelagert haben und zu Eiweißkörpern polymerisiert wurden. Als Zeugen führt er die massenhaft vorkommenden Kieselpanzer der Kieselalgen an, deren verkieseltes Gerüst, ähnlich wie bei den verkieselten Bäumen in der mitteloligozänen Stufe des Tertiärs der Hallenser Braunkohlegruben, das Relief des Eiweißes wiedergibt.

III. Wichtige Siliciumverbindungen und ihre Verwendung

1.) Silicium wasserstoff

Siliciumwasserstoff, SiH_4 , ist durch Zersetzung von Magnesiumsilicid, Mg_2Si , mit konzentrierter Salzsäure erhältlich. Das so entwickelte Gas ist an der Luft selbstentzündlich, ähnlich wie Phosphorwasserstoff (BAADER, 1960).

2.) Siliciumdioxyd

Siliciumdioxyd, SiO_2 , findet sich in der Natur in mannigfachen Formen, vor allem als Quarz, der ein Gemengenbestandteil vieler Gesteine ist. Manchmal bildet er wasserklare Kristalle von zuweilen beträchtlicher Größe (Bergkristall). Auch die Halbedelsteine Amethyst, Onyx, Heliotrop, Achat und Jaspis sind teils Abarten des Quarzes, teils amorphe Ausbildungsformen des Siliciumdioxys, ebenso der Feuerstein. Gemeiner Quarz ist als Kiesel bekannt (lat.: silix; daher der Name Silicium), in feiner Körnung als Sand. Aus wasserhaltigem amorphem Siliciumdioxyd besteht der Opal. Quarzsand findet ausgedehnte Verwendung für die Bereitung von Mörtel, für die Porzellan- und Glasfabrikation sowie zur Darstellung anderer technisch wichtiger Silicate. Durch Schmelzen von Quarz im elektrischen Ofen erhält man Kieselglas, das im Gegensatz zum gewöhnlichen Glas unempfindlich gegen schroffen Temperaturwechsel ist.

Siliciumdioxyd ist das Anhydrid der Kieselsäure. Die Kieselsäure ist aber als definierte chemische Verbindung schwer erhältlich. Gewöhnlich erhält man beim Versuch, sie darzustellen, Gemische von amorphem Siliciumdioxyd mit Wasser. Man unterscheidet je nach der Menge des chemisch gebundenen Wassers Orthokieselsäure (Monokieselsäure), H_4SiO_4 , Metakieselsäure, H_2SiO_3 , und Polykieselsäure, z.B. $\text{H}_6\text{Si}_2\text{O}_7$ (Dikieselsäure) (BAADER 1960)

THOMAS (1965) gibt noch zwei Hochdruckmodifikationen von Siliciumdioxyd an: den Coesit, benannt nach dem Amerikaner Coes, der diese

Modifikation als erster im Quarzsandbett der Hochdrucksynthese aufgefunden hat, den Stischowit, so benannt weil er zuerst an der Moskauer Staatsuniversität von S.M.Stischow und Popowa bei $1200-1400^{\circ} \text{ C}$ und 115 000 Atü synthetisch hergestellt worden ist.

3.) Silicate

Von außerordentlich großer praktischer Bedeutung sind die kiesel-sauren Salze, die Silicate. Man erhält sie durch Zusammen-schmelzen von Metalloxyden oder Carbonaten mit Quarzsand, z.B.:



Erwähnt seien in diesem Rahmen nur die Magnesiumsilicate, da sie aus arbeitsmedizinischer Sicht eine bedeutende Rolle spielen (Asbestlung- und Talklung-), BAADER 1960).

a.) _Asbest_

Asbest ist ein faseriges Mineral von seidenartigem Glanz. Er ist ein Magnesiumsalz der Kieselsäure von wechselnder Zusammensetzung, enthält aber niemals freie Kieselsäure (Quarz). Seine beiden Hauptarten sind der kalkfreie, bzw. sehr kalkarme Serpentin-asbest, der geschmeidig und langfaserig ist, und der kalkreiche und einen höheren Gehalt an gebundener Kieselsäure aufweisende Hornblenden-asbest, der starr, brüchig und schlecht verspinnbar ist. Die reichsten Asbestfundorte liegen in Kanada, im Ural und Südafrika. Die hervorragenden Eigenschaften großer Feuerbeständigkeit gegen Säuren, Wärmeisolierungsvermögen, schlechte Leitfähigkeit für Elektrizität sichern dem Asbest eine wachsende Bedeutung als Industriewerkstoff. Seine faserige Struktur macht ihn für die Verarbeitung zu Garnen, Gespinsten und Geweben geeignet (BAADER 1960).

b.) _T_a_l_k_

Talk ist ein wässeriges Magnesiumsilicat. Er kommt in zwei Ausbildungsarten vor: als perlmuttglänzender Talk und derber dichter

Speckstein. Beide fühlen sich fettig, seifig an. Große Lagerstätten von Talk sind in den Vereinigten Staaten von Nordamerika, am Nordhang der Pyrenäen und in der Steiermark.

Zur Talkgruppe gehört auch der Meerscham, dessen Hauptfundstelle Kleinasien ist. Talk wird im Grubenbau (Stollen- oder Schachtbau), Speckstein im Tagebau gefördert. Der zu Pulver vermahlene Talk wird handelsüblich als Talkum oder Federweiß bezeichnet. Er besitzt große Geschmeidigkeit und hohes Absorptionsvermögen für Farbstoffe, Fette, Öle, Harze sowie geringes hygroskopisches Verhalten. Talkum wird sehr mannigfaltig in der Industrie verwendet. Über 60 Berufe haben ständig Umgang mit ihm. In der Papierherstellung wird Talkum als Füllstoff benutzt, es verbessert Farbe und Glanz, Feuersicherheit und Wasserdichtigkeit des Papiers und erhöht seine Fähigkeit, Druckerschwärze und andere Farbstoffe aufzunehmen. In der Weberei dient Talkum als Schlichtmittel, zur Wasserdichtung von Geweben, als Füllstoff in der Appretur. Dem Garn verleiht es hohe Glätte. In der Gummiindustrie wird der gemahlene Talk wegen seiner Indifferenz gegen Säuren als Füllmittel bei Gummimischungen für säurefeste Gummiwaren verwendet. Ebenso werden fertige Erzeugnisse der Gummiindustrie mit Talk eingestäubt, um ein Aneinanderhaften zu verhindern. Auch in der Eisengießerei wird Talkum, rein oder mit Graphit gemischt, zum Einstäuben der Gußformen verwendet. In der Seifenindustrie wird es als Füllstoff benutzt. In der Holzindustrie wird es zusammen mit Wasserglas zum Feuersichermachen von Holz verwendet.

Alle Betriebe, die sich mit der Gewinnung, Bearbeitung und Verwendung von Talk befassen, kennen eine erhebliche Staubentwicklung, die besonders stark ist, wo das pulverförmige Talkum verwandt wird (BAADER 1960).

Nach REMY (1959) sind alle Silicate in Wasser unlöslich, mit Ausnahme der Alkalisilicate. Alkalisilicatlösungen reagieren stark basisch, da Kieselsäure eine sehr schwache Säure ist. Durch Säuren

werden fast alle Silicate sofort zersetzt. Die Doppelsilicate sind meist Säuren (außer Flußsäure) gegenüber beständig, werden jedoch unter Bildung von Natriumsilicat zersetzt, wenn man sie in gepulvertem Zustande mit kalzinierter Soda schmelzt.

Von Bedeutung sind noch folgende Silicate:

a.) Wasserglas

Wasserglas ist Natrium- oder Kaliumsilicat (oder ein Gemisch von beiden), das man durch Zusammenschmelzen von Soda oder Pottasche mit Quarzsand erhält. Es findet Verwendung z.B. zum Leimen von Papier, zur Herstellung von Klebemitteln, zum Konservieren der Eier, als Flammenschutzmittel und zum Versteifen von Verbänden bei Knochenbrüchen.

b.) Glas

Gewisse Doppelsilikate haben die Eigenschaft, aus Schmelzfluß "glasig-amorph" zu erstarren. Hiervon macht man für die Glasfabrikation Gebrauch. Z.B. ist Fensterglas und Flaschenglas ein Natrium-Calcium-Doppelsilicat von der ungefähren Zusammensetzung Na_2O , CaO , 6SiO_2 , das durch Zusammenschmelzen der Bestandteile in sog. "Glashäfen" hergestellt wird.

c.) Porzellan

Porzellan ist ein Erzeugnis, das durch starkes Erhitzen von formbaren Massen gewonnen wird, die man durch Zusammenkneten von Porzellanerde (einem wasserhaltigen Aluminiumsilicat) mit feingepulvertem Quarz und Feldspat (Kaliumalumosilicat, KAlSi_3O_8) erhält.

Ähnlicher Natur sind andere kermaische Produkte, wie Steinzeug, Steingut und die gewöhnliche Töpferware, deren Rotfärbung durch Eisenoxydgehalt bedingt ist.

d.) Zement

Zement erhält man durch Brennen von Ton (einem wasserhaltigem Aluminiumsilicat) im Gemisch mit Kalkstein (calcium-carbonat). Nach feinem Vermahlen hat die Masse die Eigenschaft, mit Wasser angerührt zu einer sehr festen Masse zu erstarren, und zwar auch unter Wasser.

e.) Permutite

Permutite sind durch Zusammenschmelzen von Porzellanerde mit Quarz und kalzinierter Soda erhaltene Doppelsilicate, die zum Enthärten von Wasser benutzt werden, da sie die Eigenschaft haben, das in ihnen enthaltene Natrium gegen das im harten Wasser vorkommende Calcium auszutauschen.

Ferner seien noch kurz erwähnt:

Siliciumfluorid, SiF_4 , ein farbloses, stechend riechendes Gas, bildet sich bei der Einwirkung von Flußsäure auf Quarz oder Silicate.

Fluorkieselsäure, $\text{H}_2(\text{SiF}_6)$ ist eine starke, zweibasige Säure, deren verdünnte wässrige Lösung ausgezeichnetes Desinfektionsvermögen besitzt und daher z.B. in der Bierbrauerei als Entkeimungsmittel verwandt wird.

Siliciumcarbid (Carborundum), SiC , ist eine durch ausserordentlich große Härte ausgezeichnete Verbindung, die daher als Schleifmittel benutzt wird.

(Nach REMY 1959)

IV. Nachweise des Siliciums

FRESENIUS und JANDER (1961) äussern sich zum qualitativen Nachweis von Silicium:

Für den Nachweis ist es entscheidend, ob Verbindungen des Siliciums vorliegen, die in Säuren (Salz-, Salpeter- oder Schwefelsäure) löslich sind, oder solche, die durch Säuren nicht zersetzt werden.

Zur Prüfung behandelt man eine kleine Menge des feingepulverten Probegutes mit Salzsäure bei einer dem Siedepunkt nahen Temperatur. Erfolgt hierdurch keine Zersetzung, so versucht man in einer neuen Probe, gleichfalls unter Erhitzen, eine Behandlung mit Schwefelsäure. Hat in dem einen oder anderen Fall eine Zersetzung stattgefunden, so tritt an die Stelle des ursprünglich schweren, beim Umrühren mit einem Glasstab meist knirschenden Pulvers eine gallertartige, flockige und feinpulverige Ausscheidung von z.T. hydratischem Siliciumdioxid. Liegt ein durch obige Behandlungsweise nicht zersetzliches Probegut vor, so führt man einen Aufschluß durch Schmelzen mit Natriumkaliumkarbonat durch, filtriert nach dem Auslaugen der Schmelze mit Wasser und säuert das Filtrat mit Salzsäure an. Bei Gegenwart großer Mengen von Siliciumdioxid fällt dann ein Teil flockig aus. Ist das nicht der Fall, so dampft man das angesäuerte Filtrat zur Trockne und nimmt den erhaltenen Rückstand mit wenig verdünnter Salzsäure auf. Das Vorhandensein gallertiger Klümpchen deutet auf die Anwesenheit von Siliciumdioxid.

Typisch für das Siliciumdioxid ist seine Flüchtigkeit bei der Behandlung mit Flußsäure unter Zusatz von etwas Schwefelsäure in der Wärme. Das hierbei flüchtige Siliciumtetrafluorid zersetzt sich beim Einleiten in Wasser unter Bildung von amorphem Kieselsäurehydrat $\text{SiO}_2 + \text{H}_2\text{O}$.

Erwähnt sei auch, daß Siliciumdioxid in schwach alkalischer Lösung mit Ammoniummolybdat gefällt werden kann (gelber Niederschlag bzw.

bei geringen Mengen Gelbfärbung der Lösung).

Während aus Kalium- und Natriumsilikat die Kieselsäure bereits durch Versetzen mit Säure abgeschieden werden kann, müssen die beiden anderen Präparate vorerst durch Schmelzen mit Natrium- und Kaliumcarbonat aufgeschlossen werden (MAYERHOFER, 1950). Dies kann man mit geringen Mengen auf einem kleinen Platinspatel durchführen. Man versetzt hierauf die Schmelze mit einem Tropfen Salzsäure und dampft das Reaktionsgemisch auf einem Objektträger zur Trockne ein. Dadurch geht die etwas lösliche Orthokieselsäure in die schwer lösliche Metakieselsäure über. Den Rückstand versetzt man mit Wasser und kann nach Abschleppen der Lösung die ungelöste Kieselsäure zur Kontrolle mit wässriger Lösung von Methylenblau oder Malachitgrün färben. Während Kieselsäure den Farbstoff annimmt, werden Kalk und Tonerde durch die beiden aufgeführten Farbstoffe nicht gefärbt.

Als Kristallfällung ist der Nachweis als Natriumfluorsilicat hervorzuheben. Besonders die mit Salzsäure nicht aufschließbaren Silicate werden in Fluorwasserstoff oder Fluorammon und Salzsäure gelöst und die Lösung mit Kochsalz versetzt. Es entstehen sechseckige Täfelchen und Sterne, aus weniger verdünnten Lösungen zierliche sechsstrahlige Rosetten.

Der gebräuchlichste Nachweis der Kieselsäure in Membranen oder Zellinhalten geschieht durch Veraschung.

BAUMANN (1960) gibt eine quantitative Bestimmungsmethode für Kieselsäure an. Wegen des geringen Kieselsäuregehaltes in biologischem Material ist nur die kolorimetrische Bestimmung anwendbar.

Im Prinzip besteht die Methode in der Umsetzung der Kieselsäure mit Molybdät zur gelben Heteropolysäure und deren Reduktion zu Molybdänblau. Phosphor- und Arsensäure geben die gleiche Farbreaktion, während bei Anwesenheit von Fe^{III} nach der Reduktion im allgemeinen eine grüne Farbe resultiert, deren Extinktion bei 800 nm je nach Eisengehalt geringer ist als die des ungestörten Molybdänblaus. Um Störsubstanzen auszuschließen ist das Verfahren das

Phosphor- bzw. Arsensäure durch Zusatz von Komplexbildnern (Wein- oder Citronensäure) ausschließt, am elegantesten. Hierbei macht man sich die Tatsache zunutze, daß der gelbe Molybdatkomplex der Kieselsäure viel langsamer als der der Phosphorsäure gebildet wird, umgekehrt aber auch viel langsamer wieder zerfällt. Bei richtiger Wahl der Milieubedingungen und Zugabe geringer Mengen eines Komplexbildners wird nicht umgesetztes Molybdat vom Komplexbildner gebunden, wodurch der gebildete Phosphatkomplex auf Grund des Massenwirkungsgesetzes wieder zerfällt, während der wesentlich stabilere Silico-Komplex zurückbleibt und nach Reduktion quantitativ erfasst werden kann. Der Phosphatkomplex wird durch Zugabe überschüssiger Phosphorsäure unter Bildung eines farblosen ($P:Mo = 1:9$) Komplexes ausgeschaltet.

Die Bestimmung des Siliciums in biologischem und anderem organischen Material geben KOCH und KOCH-DEDIC (1964) an:

Zur Bestimmung kleiner Siliciumgehalte wird das getrocknete Probematerial auf trockenem Wege verascht. Diese Asche schließt man im Platintiegel mit der 5-10 fachen Menge Na_2CO_3 auf, löst die erkaltete Schmelze mit Wasser und säuert die Lösung mit verdünnter HCL oder H_2SO_4 an. Die erhaltene Probelösung oder ein aliquoter Teil davon wird für die Bestimmung nach dem Si-Mo-Blau-Verfahren verwendet.

Gewebe

0,5 g getrocknetes, pulverisiertes Probematerial werden in einem Platintiegel mit der 6-fachen Menge Na_2CO_3 gemischt, verascht und aufgeschlossen. Die erkaltete Schmelze löst man im warmen Wasser, kühlt ab, neutralisiert mit 10 n H_2SO_4 gegen Kongorot, gibt einen Überschuß von 0,2 ml 10n H_2SO_4 hinzu und füllt mit Wasser auf 100 ml auf. Einen aliquoten Teil von 15 ml (1,5 - 30% Si enthaltend) versetzt man in einem 25 ml - Meßkolben mit 2,0 ml Molybdatlösung ($(NH_4)_6 Mo_7O_{24} \cdot 4 H_2O$, 5 %ig in 1n H_2SO_4) und

läßt 10 min. stehen. Dann werden 5 ml 10 n H_2SO_4 hinzugefügt, gemischt, mit 0,5 ml Reduktionslösung versetzt, mit Wasser zur Marke aufgefüllt und nach 10 Min. in einer 1 cm-Küvette bei 820 nm gegen einen Blindwert photometriert.

Blut

Nach Enteiweißen mit Trichloressigsäure wird die Bestimmung des Si als Si-Mo-Blau wie bei dem vorhergehenden Verfahren durchgeführt.

Bestimmungsbereich: 5 - 25 $\checkmark$ Si/ml Probe

Relativer Fehler: $\pm$ 5 %.

2,0 ml Blut, Plasma oder Serum mischt man mit 20,0 ml Trichloressigsäure, filtriert nach 5 Min., führt 15,0 ml des Filtrates in einen 25 ml-Meßkolben über, erhitzt 15 Min. im siedenden Wasserbad, kühlt ab und fährt bei oben angeführtem Verfahren fort.

Harn

Nach Entfernung von störendem PO_4^{3-} bzw. Ammoniak und Harnstoff erfolgt die Bestimmung des Si nach oben angeführtem Verfahren.

Bestimmungsbereich: 5 - 50 $\checkmark$ Si/ml Probe

Relativer Fehler: $\pm$ 5-10 %.

a.) Entfernung von störendem PO_4^{3-} .

3 ml Menschenharn werden in einem Plastikreagensrohr mit 10 ml $CaCl_2$ - Lösung versetzt, mit $Ca(OH)_2$ - Lösung gegen Phenolphthalein alkalisch gemacht, mit Wasser auf 15 ml verdünnt, 50 mg Aktivkohle zugesetzt, geschüttelt und 15 Min. bei 70° C gehalten. Nach dem Abkühlen filtriert man, verdünnt 10 ml des Filtrates mit Wasser auf 15 ml und fährt nach dem oben angeführten Verfahren fort.

b.) Entfernung von störendem Ammoniak und Harnstoff.

2 ml Probe werden mit 1 ml $NaNO_2$ - Lösung, 2 ml Trichloressigsäure, 50 mg Aktivkohle und 1 Tropfen Caprylalkohol versetzt, 5 Min. in Wasser

geschüttelt, filtriert und 3-4 ml des Filtrates mit Wasser auf 15 ml verdünnt. Man fügt 2,0 ml Na_2MoO_4 - Lösung hinzu, mischt und fährt nach dem oben angeführten Verfahren fort.

BAUMANN (1960) befasste sich mit der bei der Bestimmung des Kieselsäuregehaltes in biologischem Gewebe auftretenden eingeschleppten Kieselsäure, da dieser Blindwert wohl die Hauptsache für die in der Literatur verzeichneten starken Schwankungen der Kieselsäurekonzentration ist.

Folgende Kieselsäurequellen konnten durch systematische Bearbeitung des Blindwertes beobachtet werden: Der Kieselsäuregehalt der Reagenzien, des Gefäßmaterials, der Luft, der Flammengase und der Auskleidung von Muffelöfen. Um den Blindwert möglichst niedrig zu halten, kommen für den Aufschluß nur Edelmetalltiegel in Frage. Aber auch wenn man die Platintiegel wie üblich durch Ausschmelzen mit Natriumcarbonat reinigt, wird häufig ein Blindwert beobachtet (vgl. Tabelle am Schluß des Kapitels). Aus diesem Grunde hat der Verfasser alle Tiegel nach dem Ausschmelzen mit Soda und Auskochen mit konzentrierter Salzsäure einmal mit Flußsäure-Schwefelsäure abgeraucht. Erst dann wurde keine Blindkieselsäure aus dem Tiegel mehr gemessen. Natürlich müssen alle Lösungen in Kunststoffbehältern (Kautex) aufbewahrt werden. Es sei aber darauf hingewiesen, daß ältere Gefäße, besonders in Laboratorien, in denen viel mit Kieselsäure gearbeitet wird, häufig beträchtliche Mengen an Kieselsäure enthalten, die auch durch intensives Spülen mit Natriumcarbonatlösung nicht mehr quantitativ zu entfernen sind. Ein ziemlich zuverlässiges Zeichen hierfür ist das Trübwerden älterer Kautexflaschen.

Der Kieselsäuregehalt der Luft spielt bei bloßem Stehenlassen der Probe in bedecktem oder verschlossenen Gefäß keine Rolle. Dagegen wurde bei stärkerem Erhitzen ein Blindwert beobachtet, der außer von der Temperatur auch von der Dauer abhängig ist, darüber hinaus aber zu verschiedenen Zeiten wegen des schwankenden

Kieselsäuregehaltes der Luft auch verschieden ist. So konnte im Ruhrgebiet während einer dreiwöchigen Nebelperiode vom Verfasser Blindwerte bis zu $20 \text{ } \gamma \text{ SiO}_2 / \text{Tiegel}$ gemessen werden, was eine Blutanalyse (meist $2-3 \text{ cm}^3$ Blut mit etwa $3-8 \text{ } \gamma \text{ SiO}_2 / \text{Tiegel}$) unmöglich macht. Andererseits lag der durch den Aufschluß hinzukommende Blindwert während des heißen Sommers 1959 durchweg bei $2-4 \text{ } \gamma \text{ SiO}_2$ und sank kurz nach Eintreten der Regenperiode im Herbst auf $0-2 \text{ } \gamma \text{ SiO}_2 / \text{Tiegel}$. Auch beim Erhitzen über der offenen Flamme kamen aus den Flammgasen erhebliche, stark schwankende Mengen an Blindkieselsäure hinzu.

Durch Schamotteauskleidung in den Muffelöfen hat man auch hier mit einer zusätzlichen Kieselsäurequelle zu rechnen. Bei langsamer Verbrennung in bedeckten Tiegeln und sorgfältiger Handhabung des Ofens kann man jedoch diesen Fehler auf ein Minimum herabdrücken. Der Verfasser gibt in einer Tabelle die unter verschiedenen Bedingungen gewonnenen Blindwerte an. Es handelt sich hierbei um Mittelwerte aus je drei Messungen. Solche Werte können nicht als Blindwerte für die Analyse genommen werden, da die Größe der Blindwerte von verschiedenen Faktoren abhängt (Aufheizungsgeschwindigkeit, Erhitzungsdauer, jeweiliger Kieselsäuregehalt der Luft). Die wahren Blindwerte können nur durch gleichzeitiges Mitlaufenlassen der Blindproben unter genau den gleichen Bedingungen wie bei den zu analysierenden Proben ermittelt werden.

Im allgemeinen gelangen bei Blutanalysen $3-8 \text{ } \gamma \text{ SiO}_2$ in einem Tiegel zur Analyse. Die insgesamt hinzukommende Blindkieselsäure liegt in etwa der gleichen Größenordnung. Man muß also den Schwankungen dieses Blindwertes erhebliche Beachtung schenken.

Bei der Analyse von roten Blutkörperchen, d.h. bei gleichzeitiger Anwesenheit größerer Eisenmengen, kommt noch eine weitere Fehlerquelle ganz anderer Art hinzu. Die sich in der Natriumcarbonat-Schmelze bildenden, im Alkalien unlöslichen Eisenoxyde haften hartnäckig an der Tiegelwand und schließen größere Mengen an Kieselsäure ein, wodurch ein viel zu niedriger Wert gemessen wird.

Deshalb wird der Schmelzkuchen grundsätzlich auch bei Abwesenheit von Eisen, direkt mit einem Überschuss an Salzsäure (3 ml statt 2, ml) versetzt und eine Stunde auf dem Dampfbad belassen. Hierbei lösen sich die Eisenoxyde praktisch völlig auf. Allerdings darf diese Methode nur bei den hier (= biolog. Material) vorliegenden geringen Kieselsäuremengen angewandt werden, da nur dann keine Gefahr für eine mögliche Polymerisation der Kieselsäure besteht.

Tabelle: Blindwerte von 2 ml 2 n Na_2CO_3 nach verschiedener Behandlung und Neutralisation mit HCL. Der gemessene Gesamtblindwert (letzte Zeile) setzt sich aus den Reagenzienblindwerten (Zeile 2 u. 4), die gesondert ermittelt wurden, und der während des Aufschlusses (Zeile 3) bzw. aus dem Tiegelmaterial (Zeile 1) hinzukommenden Kieselsäure zusammen. Letztere sind aus der Differenz berechnet.

Angaben in γSiO_2 /Tiegel.

Vorbehandlung der Tiegel	Nur Na_2CO_3 - Schmelze	Na_2CO_3 -Schmelze, anschließend mit $\text{H}_2\text{F}_2/\text{H}_2\text{SO}_4$ abrauchen						
		kein	freie Flamme		Muffelofen			
Aufschlußart	kein	kein	1 Std.	2 Std.	700°	700°	900°	900°
Temperatur	Aufschluß	Auf-			2std.	4std.	2std.	4std.
Zeit		schluß						
Tiegel	0,8	0	0	0	0	0	0	0
$\text{Na}_2\text{CO}_3/\text{K}_2\text{CO}_3\text{HCL}$	3,3	3,3	3,3	3,3	3,3	3,3	3,3	3,3
Aufschluß	-	-	3,4	4,7	0,4	1,7	1,5	1,7
Reag.Blindwert								
in der Analyse	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3
Gesamt-Blindwert	5,4	4,6	8,0	9,3	5,0	6,3	6,1	6,3

V. Siliciumgehalt des menschlichen Körpers

1.) Silicium als Spurenelement

Das Spurenelement Silicium wird in genügender Menge mit der täglichen Nahrung aufgenommen. CZAPEK (1922) gibt folgenden Siliciumgehalt in Pflanzenteilen an:

Siliciumgehalt in Pflanzenteilen (g % in der Asche)

	g % Asche in Trockensubstanz	Si
Roggenkörner	2	0,6
Roggenkörnerstroh	4	23,0
Kartoffelknollen	4	0,9
Weintraube, Beere	5	1,3
Tabakblätter	17	2,7
Baumwollfaser	1	1,0
Fichtenholz	0,2	1,3

Das Spurenelement Silicium ist in zahlreichen Geweben des Menschen ebenso wie bei Laboratoriumstieren nachgewiesen worden; am häufigsten findet man es in den Sehnen und in der Aorta. - So lag es nahe, Zusammenhänge zwischen Siliciumgehalt und Arteriosklerose zu suchen, um so mehr, als ersterer bei fortschreitendem Alter im aortalen Gewebe stark abnimmt und besonders in atheromatös veränderten Bezirken deutlich vermindert gefunden wird. In ausgedehnten Untersuchungen fand die französische Biochemikerin LOEPER (1965), daß auch das experimentelle Atherom beim Kaninchen (hervorgerufen durch übermäßige Cholesterinzufuhr oder durch Adrenalin - Injektionen) von einem deutlichen Schwund des Siliciums in der Aorta begleitet wird, wobei sich eine sehr weitgehende Übereinstimmung mit dem Veränderungsgrad der elastischen Fasern feststellen ließ. Gleichzeitige Verabreichung von Na-Silikat kann die Abnahme des

Siliciums im Aortengewebe bremsen, wenn diese Substitution relativ frühzeitig (d.h. im Moment frischer arteriosklerotischer Veränderungen) begonnen wird.

Über die Biochemie des Spurenelementes Silicium schreibt BERSIN (1963), daß lösliche Silicate, wenn sie im Überschuß vorkommen, zahlreiche Zellveränderungen hervorrufen können, indem sie die Phosphorylierungsprozesse stören, so z.B. die Haemolyse der Erythrocyten. Kieselsäure als solche verursacht in Gewebsflüssigkeiten keine Fibrose, sie wirkt nur, wenn sie im Cytoplasma der Fibroblasten frei wird. Zum Schluß sei noch erwähnt, daß frischgebrochene Oberflächen von toxischem Tridymit und Cristoballit sich in Körperflüssigkeiten lösen können und durch Komplexbildung lebensnotwendige Spurenelemente örtlich markieren.

2.) Normalwerte für Silicium beim Menschen

Die folgende Tabelle gibt eine Zusammenfassung der von BAUMANN (1963) gefundenen Normalwerte wieder:

Organ	SiO_2 % / g (getrocknetes Gewebe)
Epidermis	$106 \pm 2,7$
Haar	$90 \pm 2,0$
Nägel	$50 \pm 2,2$
Haut, weibl.	$10 \pm 0,5$
Haut, männl. mit schwachem Haarwuchs	$25 \pm 0,9$
Haut, männl. mit starkem Haarwuchs	$25 \pm 0,9$
getrocknetes Gewebe der:	
menschlichen Aorta	$41 \pm 3,3$
menschlichen Sehnen	$28 \pm 1,8$
menschlichen Muskulatur	$18 \pm 1,3$
menschlichen Nieren	$42 \pm 3,9$

LEMAIRE (1966) untersuchte zahlreiche Organe auf ihren Siliciumgehalt, er fand folgende Werte (in $\%$ auf je 100 mg Stickstoff):

Aorta	105 ($\pm$ 12)	Pankreas	44 ($\pm$ 12)
Sehnen	91 ($\pm$ 24)	Leber	39 ($\pm$ 28)
Skelettmuskeln	60 ($\pm$ 21)	Nieren	38 ($\pm$ 4)
Milz	98 ($\pm$ 14)	Myokard	18 ($\pm$ 5)
Nebennieren	47 ($\pm$ 27)	Gehirn	Spuren

KING, E.J. und BELT, Th.H. (1938) geben eine Zusammenstellung der Siliciumwerte verschiedener Organe an.

Organ	Si - Gehalt in mg $\%$ bezogen auf Trockensubstanz
Sehne	6 - 8
Gefäße, bes. Aorta	7 - 25
Brustdrüse	6
Magen	5 - 20
Dünndarm	10 - 80
Dickdarm	68
Herzmuskel	5 - 13
Hoden	4 - 10
Hypophyse	12 - 30
Schilddrüse	12 - 25
Nebenniere	7 - 40
Thymus	38
Knorpel	9 - 18
Leber	6 - 17
Lunge	5 - 1000
Skelettmuskel	5 - 24
Nabelschnur	16
Placenta	14
Niere	4 - 13
Prostatagewebe	5
Parotis	in Spuren

HOLTZ, F. (1951) stellte die Silicium- und Siliciumdioxidgehalte einiger Organe zusammen. Die Bestimmung erfolgte nach Bildung eines Siliciummolybdänkomplexes, der durch Hydrochinon und Natriumsulfit reduziert wurde, photometrisch.

Trockensubstanz von	Silicium mg %	Siliciumdioxid mg %	
Lunge, Mensch normale	230- <u>570</u> -1540	500- <u>1200</u> -3300	(1)
Lunge, Mensch b. Silikose	230- <u>510</u> -1540	500- <u>1100</u> -6700	
Normale Lyphdrüsen			
der Lunge (Mensch)	230- <u>560</u> -1540	500- <u>1200</u> -3300	(1)
Sehnen	2,8	6	(2)
Milz	240	520	(1)
Gallerte d. Nabelschnur	11,7-18,6	25-40	(3)
Schilddrüse	4	8	(4)
Kröpfige Schilddrüsen	< 18,6	43	
Blut	4,7- <u>7,5</u> -14	10- <u>16</u> -30	(5;6)
Blut	1,77	3,15	(1)
Blut	0,14-0,8	0,3-1,7	(1)
Blut	0,27-0,85	0,6-1,8	(8)
Blut	0,38 ± 0,11	0,83 ± 0,24	(9)

1) KING, E.J.; 2-4) SCHULZ, H.; 5) GONNERMANN, M., 6) KRAUT, H.,
7) FRANK, H. und GERSTEL, G., 8) HINSBERG-LANG, 9) WORTH, CAMPEN.

SCHULZ (1912/15) fand daß die Organe älterer Menschen weniger Silicium enthalten als die von Kindern und Jugendlichen.

Mittelwert von 73 untersuchten		Silicium im
gesunden Bauchspeicheldrüsen:	12 mg %	Trockengewebe

Bei der Analyse der Schild-		Silicium im
drüse fand er:	8 mg %	Trockengewebe

ISAACS (1924) gibt in seiner Arbeit Siliciumwerte an, die er bei verschiedenen Autoren gefunden hat.

Organ	SiO ₂ in mg % nach Entfernung des Fettgewebes	Autor
Nebennieren	290-540	<u>GONNERMANN</u>
Bindegewebe	130	
Leber	3-10	<u>OIDTMANN</u>
Lunge (Neugeborenes)	0	<u>KUSSMAUL</u>
Lunge (8 Monate Kind)	in Spuren	
Lunge	70-90	<u>GONNERMANN</u>
Lunge	40-72	<u>HIRSCH</u>
Musc. pectoralis	2,6	<u>SCHULZ</u>
Herzmuskel	8	<u>GONNERMANN</u>
Pankreas	30	<u>GONNERMANN</u>
Pankreas	12	<u>SCHULZ</u>
Milz	1-30	<u>OIDTMANN</u>
Milz	17	<u>SCHULZ</u>
Milz	28	<u>SYMMERS</u>
Thymus	380	<u>GONNERMANN</u>

KING (1933) fand in embryonalen Gewebe folgende Si-Gehalte:

Trockensubstanz	SiO ₂ in mg %
Lunge	9,8
Leber	3,8
Niere	13,8
Milz	20,3
Herz	20,4
Hirn	22,0

Für weitere Organe werden folgende Werte angegeben:

Si in mg % (Trockensubstanz)

Haut: Fußsohle:	5 - 25	
Kopfhaut:	15 - 127	
Bindegewebe:	6 - 8	<u>RAUEN</u> (1956)
Blutgefäße:	7 - 25	

Gehirn:

Großhirnrinde	5 - 17	
Brücke	6 - 22	<u>KING und BELT</u> (1938)
Medulla oblongata	6 - 40	zitiert in
Kleinhirn	7	Flaschenträger (1951)
Dura mater	5 - 14	
periphere Nerven	5 - 18	

Blut 0,35 - 1,31 mg % Wiss.Tabellen GEIGY (1960)

Gallenstein 0,37 g % der Asche MÜLLER (1936)
0,0152 g % des Steines

Pankreassaft 5,15 mg % SiO₂ HINSBERG und BRUNS in
(Flaschenträger, 1951)

in % berechnet auf

flüssige Substanz . 0,026 SiO₂

Sputum:

In % berechnet auf HOESSLIN
Trockensubstanz 0,570 SiO₂ (1926)

Wharton'sche Sulze 24,36 mg % VIERORDT (1906)

3.) Werte bei verschiedenen Erkrankungen

WORTH u. CAMPEN (1951) kommen anhand ihrer Untersuchungen zu dem Schluß, daß bei Menschen, die in ihrem Beruf reichlich Kiesel-säurestaub aufnehmen, eine erhöhte Ausscheidung von Kieselsäure durch die Nieren festzustellen ist, die sofort zurückgeht, wenn diese Berufstätigkeit unterbrochen wird. Bei solchen Menschen kommt es häufig zur Ablagerung von Kieselsäure in Lunge, Lymphknoten und Milz, und es entstehen dabei entzündliche Veränderungen (Silicose). Hier finden wir statt des Normalwertes von etwa 40 - 95 mg Si (90 - 200 mg SiO_2) in 100 g Lungentrockensubstanz bis zu 1700 mg SiO_2 . In den Mesenterialdrüsen kann der Siliciumgehalt bei Silicose auf 470 mg Si (1000 mg SiO_2 /100 g Trockensubstanz) ansteigen.

Ein großes Krankengut an Silicosegefährdeten und Silicoseerkrankten veranlaßte WORTH (1952), Kieselsäurebestimmungen im menschlichen Blut bei 264 Patienten durchzuführen. Der durchschnittliche Wert ohne Rücksicht auf Alter, Geschlecht, Gesundheitszustand und Berufsanamnese ergab 8,3 γ /ml bei einer mittleren Abweichung von 2,4 γ /ml Gesamtblut. Obgleich heute die Auffassung gilt, daß die chemische Einwirkung der Kieselsäure bei der Entstehung der Silicose eine Rolle spiele und Gaben von leichtlöslichem SiO_2 oral auch eine Steigerung des Si-Spiegels im Blut ergaben, zeigten die Versuche, daß trotz der verschiedenartigen Erkrankungen - einschließlich der Silicose verschiedener Grade - keine verwertbaren Unterschiede des SiO_2 -Spiegels im Blut bestehen.

Anlässlich eigener Untersuchungen fand ISAACS (1924) bei verschiedenen Erkrankungen folgende Si-Werte:

a) 1-jähriges Kind; Syphilis congenitale

	SiO ₂ in mg % eines Organs	
	Trocken	Frisch
Lunge	0,6	0,13
Leber	0	0
Frontalhirn	0	0
Herz	0	0
Milz (stark m.Blut angefüllt)	1,2	0,22
Niere	1,9	0,56
Pankreas	0,9	1,28
Magenwand	0	0

Alle Organe waren stark pathologisch verändert.

b) Die Lunge eines eine Woche alten Säuglings, der an Tuberkulose erkrankt war enthielt kein Silicium.

c) Negerin, 25 Jahre; gestorben bei eklamptischem Anfall

	SiO ₂ in mg % eines Organs	
	Trocken	Frisch
Lunge	8,2	1,5
Leber	8,7	2,0
Herz	8,7	1,7
Pankreas	8,7	1,5

d) Kind, 4 Wochen alt;
gestorben an Unterernährung

Gehirn	4,0	1,4
Herz	5,4	1,2
Niere	4,4	0,9

e) Negerkind, 2 Jahre; gestorben an Miliartuberkulose:

	SiO ₂ in mg % eines Organs	
	Trocken	Frisch
Rückenmark	6,5	1,1
Gehirn	5,6	0,93
Herz	3,6	0,54
Pankreas	5,6	1,1

f) 62-jähriger Mann; gestorben an Diabetes, Nephritis, Pneumonie.

	SiO ₂ in mg % eines Organs	
	Trocken	Frisch
Lunge	7,0	1,5
Pankreas	2,0	—
Niere	2,0	0,3

ISAACS gab folgendes Prinzip für den Untersuchungsgang an:

Nach Veraschung des Untersuchungsmaterial bilden Silicate und Phosphate mit Ammoniummolybdat ein gelbes Silicium- und ein Ammoniummolybdat, das durch Reduktion mit Natriumsulfit blau wird. Dann bildet sich durch Säurezugabe bei einem bestimmten Säure-p_H allein das Siliciummolybdat, man kann auf diese Weise Silicate und Phosphate unterscheiden.

HOESSLIN (1926) untersuchte den Siliciumgehalt des Sputums bei verschiedenen Erkrankungen.

Erkrankung	SiO ₂ -Gehalt in % der gesamten anorganischen Stoffe
Bronchitis	1,036
Bronchiektasie	0,116
Chronische Tuberkulose	0,900
Tuberkulosen-Pneumonie	0,300
Entzündungsstadium	0,630
Pneumonie	
Lösungsperiode	0,181

Von SCHULZ (1915) wurden weiterhin noch 73 Bauchspeicheldrüsen auf ihren Si-Gehalt untersucht. Dabei fand er folgende Werte:

	Si mg % (Trockengewebe)
Mittelwert aller untersuchten	
gesunden Bauchspeicheldrüsen:	12
Bauchspeicheldrüsen bei	
Karzinom <u>und</u> Tuberkulose	13
11 Fälle von Tuberkulose	14
5 Fälle von Karzinom	16

Bei der Analyse der Schilddrüsen fand er folgende Werte:

	SiO ₂ in mg % (Trockengewebe)
Mittelwert von allen	
gesunden Schilddrüsen	8
Pathologische Schilddrüsen:	
v. Greifswald	18
v. Zürich	43

VI. Biologische Wirksamkeit und Toxizität des Siliciums

1.) Experimentelle Untersuchungen über die Toxizität des Siliciums.

a) anorganische Siliciumverbindungen

NANETTI (1965) untersuchte die Toxizität von SiO_4^{4-} -Ionen. Er führte seine Untersuchungen hauptsächlich an Nieren durch. Der Verfasser hat in Tierversuchen Kieselsäure (H_4SiO_4) intraperitoneal eingebracht und nach einiger Zeit schwere Nephropathien im Sinne toxischer Nephrosen beobachtet. Die Veränderungen waren unabhängig davon ob Silicium in löslicher oder unlöslicher Form, als wässrige oder ölige Suspension verabreicht worden war. Es muß sich daher, so folgert der Verfasser, um eine spezifische Wirkung des SiO_4^{4-} -Ions handeln.

KLOSTERKÜTTER (1966) beschäftigte sich mit der Frage der silikogenen Wirkung der Lichtbogen-Kieselsäure. Lichtbogen-Kieselsäure entsteht durch Reduktion von Quarz zu SiO in Gegenwart von Kohlenstoff bei über 2500°C im Lichtbogen und anschließender Oxydierung durch Luftzufuhr zu SiO_2 . Bei Untersuchungen über die Gewebswirkung von Lichtbogen-Kieselsäure hydrophob (= ein nach dem Lichtbogenverfahren hergestelltes Siliciumdioxid, das durch Behandlung einer wässrigen Aufschlämmung mit Chlorsilanen hydrophobisiert worden ist) in der Lunge von Ratten bei langdauernder, hochdosierter Inhalation fand KLOSTERKÜTTER bei der Sektion der getöteten und der spontan verendeten Tiere mit der Versuchsdauer zunehmend feine und gröbere grauweiße Herdchen unter der Lungenoberfläche. Diese Herdchen fanden sich im Oberlappen mehr als im Unterlappen. Die mediastinalen Lymphknoten als Auffangstationen für den auf dem Lymphweg aus den Lungen abtransportierten Staub waren nach 3 Monaten mäßig und nach 5 - 12 Monaten stark vergrößert, jedoch nicht so stark wie nach

Inhalation von Quarzstaub. Sie waren zunehmend derb und vom 9. Monat ab leicht grauschwärzlich verfärbt, jedoch weniger als KLOSTERKÖTTER beim Aerosil-R-972 (chemisch reine Kieselsäure in submikroskopisch feiner Verteilung) beobachtet hatte. Bei spontan verendeten Ratten fanden sich häufig Pleuraverwachsungen, pneumonische Infiltrierungen und große Lungenabszesse. Die Lungen waren jeweils größer und derber als unter Inhalation von Aerosil-R-972.

Bei den Untersuchungen über den Reaktionsablauf im Lungengewebe nach Beendigung der Exposition fand KLOSTERKÖTTER, daß die Zahl der makroskopisch erkennbaren grauweißlichen Stauberde nach 3 und 6 Monaten etwas abgenommen hatte. Die Lungen waren ziemlich groß und relativ derb; bisweilen fanden sich derbe schwielige Bezirke. Die Lymphknoten waren nach 3 und 6 Monaten immer noch stark vergrößert, schwielig-derb und etwas grau verfärbt. Bei den Versuchen über Retention, Penetration und Elimination von inhalierter Lichtbogen-Kieselsäure hydrophob stellte KLOSTERKÖTTER fest, daß der Lymphtransport nach kurzfristiger Exposition relativ gering ist; das spricht dafür, daß bei kurzzeitiger alveolärer Speicherung die Penetration in das Lungengewebe durch ein großes Angebot von Alveolarphagozyten weitgehend verhindert wird. Rund 2,5 % des aus den Lungen eliminierten Staubes fanden sich in den Lymphknoten; bei einem vergleichbaren Inhalationsversuch mit Quarz aus einer anderen Serie waren es rund 17,0 %. Diese Befunde sind zweifellos ein Hinweis darauf, daß Lichtbogen-Kieselsäure hydrophob weniger zytopathogen wirkt als Quarz.

Bei Untersuchungen zur Frage der akut-toxischen Wirkung von Lichtbogen-Kieselsäure hydrophob in vivo fand KLOSTERKÖTTER bei 40 Ratten, denen er 250 mg Lichtbogen-Kieselsäure in wässriger Suspension unter Zusatz von 0,5 % des Netzmittels Tween 80 in die Bauchhöhle applizierte, daß alle Tiere überlebten. Auch wurde diese relativ große Dosis - etwa 1,3 g/kg - ohne wesentliche

Krankheitserscheinungen vertragen. Ein akut toxischer Effekt wie bei Aerosil oder anderen hydrophilen, hochdispersen SiO_2 -Stäuben wurden nicht beobachtet.

BECK (1964) führte biochemische Untersuchungen über die Staubphagocytose an einem "established cell strain" durch und berichtete über die Beeinflussung der cytotoxischen Quarzwirkung durch Polyvinylpyridin - N - oxid ($\text{P}2\text{o}4$).

BECK konnte an einem etablierten Zellstamm beweisen, daß es bei der Quarzstaubphagocytose als Ausdruck einer aktiven Zelleistung zu einem erhöhten Glucoseumsatz kommt, der nach Abschluß der Phagocytose bis zum 2. Tag andauerte. Dieses Stoffwechselverhalten wird auf eine fortlaufende Quarzphygozytose, eine Sekundärphagozytose oder aber auf die cytotoxische Quarzwirkung zurückgeführt. Die Stoffwechselaktivitätskurven der Polyvinylpyridin - N - oxyd ($\text{P}2\text{o}4$) behandelten Zellen zeigten während der Quarzstaubphagocytose einen ähnlichen Verlauf wie die der Inertstaubkontrolle. Der hierdurch zum Ausdruck gebrachte Schutzeffekt durch $\text{P}2\text{o}4$ konnte auch nach 70-tägiger Speicherung des Polymeren nachgewiesen werden. Die errechnete intrazelluläre Konzentration in diesem Versuch reicht nicht aus, um den Quarz quantitativ zu bedecken. Es wird daher angenommen, daß $\text{P}2\text{o}4$ an der Zelle selbst angreift. O_2 -Verbrauchsmessungen ließen durch eine 50 %ige Atmungsdepression drei Stunden nach Staubapplikation die zelltoxische Wirkung des Quarzes erkennen. 22 Stunden nach Quarzverabreichung kam es zu einem Stopp der Atmung.

Die Nekrose der mit Quarzstaub beladenen Zellen steht heute im Vordergrund der Diskussion um die Pathogenese der Silikose. Im Tierversuch konnte man die Nekrose der mit Quarzstaub beladenen Zellen durch Polyvinylpyridin - N - oxid ($\text{P}2\text{o}4$) verhindern.

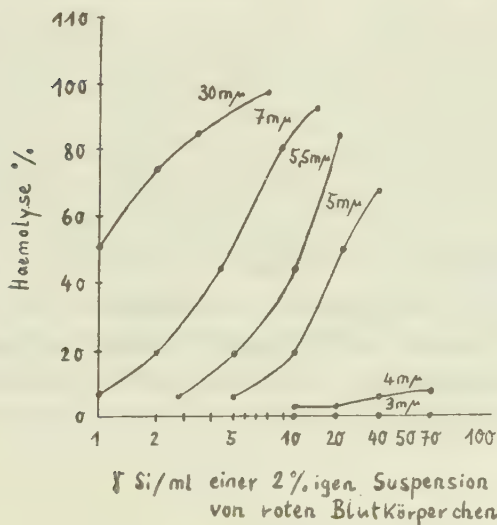
BECK suspendierte 50 mg Dörentruper Kristallquarzmehl in 1 ml Polyvinylpyridinlösung und fand bei 20 Ratten, die er für den Intraperitonealtest angesetzt hatte, daß bei intraperitonealer

Applikation dieser Staubsuspension nur kleine weiche Staubherde und "Milchflecken" auftraten. Die Applikation von Quarzstaubsuspension ohne Polyvinylpyridine erbrachte kugelige, harte, weiße Knötchen in der Bauchhöhle.

Bei 40 Ratten, bei denen er den Intratrachealtest (intratracheale Applikation einer Quarzstaubsuspension) durchführte, kam er zu folgendem Ergebnis: die tracheobronchialen Lymphknoten waren nach Verabreichung von Quarz deutlich verhärtet und vergrößert, während bei einem Zusatz des Polymeren die Lymphknoten kaum sichtbare Veränderungen aufwiesen.

Die haemolytische Wirkung des kolloidalen Siliciums untersuchte HARLEY (1961). Er kam zu dem Ergebnis, daß kolloidales Silicium stark toxisch ist, wenn es parenteral appliziert wird.

Die nachfolgende Abbildung zeigt die Ergebnisse verschiedener Versuche. Eine 2 %ige Suspension von roten Blutkörperchen wurde kolloidales Silicium zugesetzt. Es wurde beobachtet, daß kolloidales Silicium einen wesentlichen haemolytischen Effekt ausübt. Z.B. waren bei 1 γ /ml kolloidales Silicium über 50 % der 30 $m\mu$ großen Zelle bereits der Lysis anheimgefallen.



Die Reaktion der roten Blutkörperchen zwischen kolloidalem Silicium und der Zellmembran geht in zwei Etappen vor sich:

1.) Eine schnelle Adsorption der Partikel durch die Zelloberfläche beruhend auf der Anziehungskraft zwischen dem kolloidalen Silicium und den Aminogruppen der Zelloberfläche, der van der Waalschen Kräfte und verstärkt durch die Wasserstoffbindung.

2.) Eiweißdenaturation, woraus als Endstadium die Haemolyse resultiert.

Auch NASH (1966) untersuchte die Toxizität des Siliciums. Er nimmt an, daß die Fähigkeit von Silicium-Ionen bzw. Quarzteilchen, mit Zellmembranen zu reagieren und sie durchlässig zu machen indem sie die Lipoproteine umgeben, verantwortlich ist für die Toxizität des Siliciums. Daß Kieselsäure mit Lipoproteinen oder Proteinen reagieren kann, ist lange bekannt und daß Kieselsäure die Permeabilität ändert und haemolytisch wirkt, wird auch nicht bestritten.

NASH fand, daß eine Anzahl von Substanzen diese toxischen Wirkungen von Silicium auf die Makrophagen in vitro und - in Übereinstimmung mit seiner Hypothese - auch den fibrogenetischen Effekt in vivo aufheben können.

Überzieht man die Quarzteilchen mit Aluminium so werden die Wirkungen stark herabgesetzt, und zwei andere Substanzen sind die Verbindungen 48/80 und Polyvinyl-Pyridine-N-Oxide (PVPNO). Das Polymer ist wesentlich wirksamer die Silikose im Tierversuch zu unterdrücken, wo es in beachtlicher Weise die Produktion von fibrotischem Gewebe herabsetzt. NASH fand, daß PVPNO ein guter Schutz gegen die Haemolyse durch gepulverten Quarz und gegen die Silikose ist.

THOMAS (1965) untersuchte an Ratten die silikogene Wirkung der SiO_2 -Modifikation Stischowit. Er applizierte Stischowit in einem Testversuch intraperitoneal und stellte fest, daß es sich genauso wie ein inertes Pulver anderer Provenienz als völlig unschädlich

erwies. Teilchen passender Größe werden ungestört phagocytiert, intrazellulär löst sich Monokieselsäure ab, aber sie schadet der Zelle nicht. Schädlich muß also die Oberfläche der SiO_2 -Teilchen sein, wenn diese in der üblichen Weise aus Tetraedern aufgebaut sind. Offenbar kommt es dabei nur auf ein einziges oder wenige Si-Atome der Oberfläche an, die Anordnung im größeren Flächenbereich - amorph oder kristallin - spielt keine Rolle. Dagegen ist die Anzahl der einverleibten Teilchen und ihre passende Korngröße wichtig. Alle Teilchen deren spezifisches Gewicht zwischen 2 und 2,9 liegt, können eine typisch ablaufende silikogene Reaktion in allen tierischen Geweben auslösen, allerdings mit verschiedener Geschwindigkeit. Denn alle Gewebe bestehen nicht nur aus den spezifischen Zellen des Organs, sondern auch aus dem kompliziert aufgebauten Bindegewebe, das an der Fibrosierung maßgeblich beteiligt ist.

Andere SiO_2 -Modifikationen (Mullit, Quarz und Ruß) untersuchten LÜCHTERATH, SCHMIDT und ANTWEILER (1957), sich berichten:

Mullit ($3 \text{ Al}_2\text{O}_3 \cdot 2 \text{ SiO}_2$) tritt im Industriebetrieb auf, wo tonhaltige Substanzen hoch erhitzt werden. Es ist von Silimanit schwer zu unterscheiden und wurde bis vor kurzem von diesem nicht scharf auseinandergehalten. In Tierversuchen wurde nun die Wirkung von reinem Mullit geprüft. Als Kontrolle diente eine Serie von Tieren mit gleich großen Dosen Quarzstaub von gleicher Korngröße. Es entwickelte sich in 21 Monaten keine nennenswerte Fibrose. Der Staub wird sogleich phagocytiert, die Staubzellen liegen oft so dicht, daß sie an eine Desquamativpneumonie erinnern oder im Interstitium Staubzellnester etwa von Ausmaßen der Miliartuberkel und größer bilden. Trotzdem trat keine Granulom- und keine Faserbildung ein. Intraalveoläre Staubdepots werden mit neugebildetem Epithel überzogen. Es entstehen so knopfartig in die Alveolen vorspringende Herde, die bis zu einem gewissen Grade pathognomisch für den

verwendeten Staub sind. Sie werden dann aber nicht weiter verändert im Gegensatz zu Quarz, der zu Knötchen und Indurationen führt. Aus den Tierversuchen wird geschlossen, daß der Mullitstaub auch bei Menschen gefährlich ist.

Ruß und Quarzstaub machen in den ersten 30 Minuten nur eine geringe celluläre Reaktion; Quarzstaub etwas deutlicher als Ruß. Dies wird vorwiegend als Folge eines mechanischen Reizes gedeutet. Polykieselsäure verändert dagegen Deckzellen und Bindegewebsanteile des Alveolarseptums wesentlichsschwerer. Mono- oder Oligokieselsäure ist völlig unwirksam. Polykieselsäure wirkt offenbar direkt chemisch denaturierend auf das Eiweiß und vielleicht auch auf andere biologische Substanzen.

HAUSCHILD (1961) untersuchte die toxische Wirkung der Silikone. Er berichtet, daß eine akute toxische Wirkung durch Silikone lediglich bei intravenöser Injektion größerer Mengen hervorgerufen werden könne.

Hierbei wirken sie im Organismus unspezifisch und nur mechanisch als Fremdkörper. Eine Beeinflussung der Blutgerinnung soll nicht festgestellt worden sein. Durch Verlegen irgendwelcher Strombahnen kommt es dagegen zu verschiedensten Ausfallerscheinungen, als deren Folge der Tod eintreten kann.

b.) organische Siliciumverbindungen

Hierzu gehören die Organochlorsilane, das Tetraäthoxysilan und das Orthoäthylsilicat.

Bei allen bisher toxikologisch untersuchten Organochlorsilanen stand die starke Haut- und Schleimhautreizwirkung im Vordergrund. Von ROWE (1948) wurden Methytrichlor- und Dimethyldichlorsilan sowie Äthyltrichlor- und Diäthyl-dichlorsilangeprüft. Nur wenige Minuten lange Benetzung der Haut des Kaninchenrückens mit Methyltrichlor- bzw. Dimethyldichlorsilan bewirkte schwerste Verätzung

mit tiefen Nekrosen, die bis zur Muskulatur reichten; der Augapfel wurde bei kurzfristige Benetzung völlig zerstört. Die nur 2 Minuten lange Inhalation einer mit dem Dampf gesättigten Atmosphäre verursachte bei Ratten unter Hornhauttrübung, Atemnot und Krämpfen den Tod der meisten Tiere, die 4 Minuten lange Inhalation war für sämtliche Tiere tödlich.

Tetraäthoxysilan (Orthoäthylsilicat) ist toxikologisch am besten untersucht. Nach SMYTH and SEATON (1940) verursacht es starke Haut- und Schleimhautreizung. Wie die Alkyläthoxysilane wirkt es aber im Tierversuch auch resorptiv toxisch und führt zu Tremor, Krämpfen und Narkosetod. Überleben die Tiere, so treten Lungen-, Leber- und vor allem Nierenschädigungen auf. Als charakteristische Wirkung von Tetraäthoxysilan soll **unabhängig** von der Applikationsstelle eine Schädigung der Lungenkapillaren auftreten. Orthoäthylsilicat verursacht ausserdem eine vorübergehende Anämie, offenbar durch Erythrocytenschädigung und Hämolyse. Die Wirkung von Orthoäthylsilicat auf die Augen- und Nasenschleimhaut des Menschen in Abhängigkeit von der Konzentration zeigen folgende Angaben:

2000 γ /g = stärkste Reizung

1200 γ /g = starke Reizung

250 γ /g = leichter Reiz

85 γ /g = charakteristischer Geruch.

2.) Über die Retention und Elimination SiO_2 -haltiger Stäube aus der Lunge.

Untersuchungen über die Wege der Staubelimination hat EINBRODT (1965) durchgeführt. Er kam zu dem Schluß, daß der Lymphtransport der Lunge durch Rückisolierung der abgelagerten Stäube gut erfasst werden kann.

GIESE (1933), der sich eingehend mit den schwierigen Veränderungen der Hilus- und paratrachealen Lymphknoten auseinandersetzte, bestimmte durch Veraschung den Quarzgehalt silikotisch veränderter Lymphknoten und fand eine starke Erhöhung gegenüber nicht veränderter Lymphknoten desselben Lebensalters. Der Autor fand weiter, daß bei relativ geringer und langsamer Staubaufnahme nur wenig Staub in den Lungen selbst liegenbleibt und ein großer Teil in die Lymphknoten abtransportiert wird. Darüber hinaus hat GIESE (1933, 1936) bereits Anzeichen dafür gefunden, daß der Lymphtransport korpuskulärer Stoffe, soweit sie überhaupt transportiert werden, korngößenabhängig zu sein scheint. Bevorzugt werden die Partikel unter 3μ transportiert.

Die bisherigen Ergebnisse zum Lymphtransport fester Teilchen aus der menschlichen Lunge lassen sich nach EINBRODT (1965) wie folgt zusammenfassen:

- 1.) Nach einer Expositionszeit von 25-35 Jahren beträgt die auf dem Lymphwege abtransportierte Staubmenge im Mittel 8 % von der Gesamtretention.
- 2.) Der Abtransport von Staub aus den Lungen auf dem Lymphwege setzt früh ein und erreicht die höchsten Werte in den ersten 10 Expositionsjahren. Mit länger dauernder Expositionszeit wird die in die Lymphknoten abtransportierte Staubmenge kleiner.
- 3.) Der Quarz wird gegenüber Kohle und Talkum bevorzugt transportiert, der Lymphtransport ist materialabhängig.

4.) Es liegen Anzeichen dafür vor, daß der Lymphtransport, zumindest im lichtmikroskopischen Bereich, innerhalb eines Minerals Korngrößenabhängig ist.

Den Abtransport von Staub aus den Lungen in die regionalen Lymphknoten untersuchten KLOSTERKÖTTER und EINBRODT (1965) an 1332 Ratten in 29 Versuchsreihen. Sie kamen dabei zu folgenden Ergebnissen:

Quarz und Cristoballit werden in erheblichem Umfange in die extrapulmonalen Lymphknoten transportiert. Nach einem Monat findet man dort im Durchschnitt 23,1 % der aus den Lungen eliminierten Menge (8,7 bis 45,3 %), nach drei Monaten im Durchschnitt 47,1 % (6,5 bis 95,8 %). Wenn man den völlig aus der Reihe fallenden Wert von 95,8 % fortläßt, der bei Ratten beobachtet wurde, die vor und nach der Inhalation den kolloidalen Farbstoff Evans blue subcutan erhalten hatten, so sind es im Durchschnitt 40,2 %. Nach sechs Monaten findet man im Mittel dort 49,6 % der eliminierten Quarzmenge (29,5 bis 61,5 %) und nach zwölf Monaten 44,0 % (36,3 bis 52,0 %). Die Schwankungen zwischen den einzelnen Versuchsserien sind zum Teil erheblich, bei im ganzen jedoch gleicher Tendenz. Von der retinierten Staubmenge sind nach einem Monat im Durchschnitt 4,5 % (3,0 bis 6,8 %), nach drei Monaten 14,4 % (3,9 bis 20,9 %), nach sechs Monaten 25,7 % (22,5 bis 28,5 %) in die mediastinalen Lymphknoten gelangt.

Von der in Lungen und Lymphknoten insgesamt wiedergefundenen SiO_2 -Menge enthielten die mediastinalen Lymphknoten nach einem Monat im Durchschnitt 5,3 % (5,1 bis 7,4 %); nach drei Monaten 28,9 % (23,8 bis 31,5 %) und nach zwölf Monaten im Durchschnitt 39,7 % (35,1 bis 48,0 %). Der im Organismus lange Zeit verbleibende Quarzstaub wird also langsam und kontinuierlich in Richtung Lymphknoten verschoben und dort angereichert.

Amorphe SiO_2 -Stäube: Die Eliminationsrate ist bei amorphen SiO_2 -Stäuben in der Regel bedeutend größer als bei Quarz und Crista-

ballit. Wenn man die Werte nach drei Monaten vergleicht, so sind nach Quarzinhalationen in 90 Tagen im Durchschnitt 36,2 % (Mittel aus acht Versuchsserien) und nach Inhalation amorpher SiO_2 -Stäube 73,8 % (Mittel aus neun Versuchsserien) aus der Lunge eliminiert. Der Abtransport in die mediastinalen Lymphknoten ist bei den feinkörnigen amorphen SiO_2 -Präparaten im Vergleich mit Quarz unbedeutend. Im Durchschnitt findet man dort nach einer Versuchsdauer bis zu zehn Monaten nur 0,6 bis 3,5 % der aus den Lungen eliminierten SiO_2 -Menge und 0,2 bis maximal 2,8 % der insgesamt retinierten Menge. Der Lymphknotenanteil der insgesamt wiedergefundenen SiO_2 -Menge schwankt nach drei bis zehn Monaten zwischen 6,0 und 27,5 %. Eine Ausnahme macht das größere Aerosil OX50. Das ist besonders eindrucksvoll, wenn man mit dem ähnlich hohen 24-Stunden-Retentionswert von SiO_2 -Kieselsäure vergleicht. Besonders interessant ist die Gegenüberstellung von Quarzglas und Quarz bei vergleichbaren Retentionswerten. Diese Stäube lagen in vergleichbarer Teilchengröße vor. Unterschiede bestehen im Ordnungszustand und in der Lösungsgeschwindigkeit, die beim Quarzglas größer ist als bei Quarz. Quarzglas wird bedeutend weniger lymphogen abtransportiert als Quarz und Cristoballit.

Man kann also sagen, daß kristalline SiO_2 -Stäube (Quarz, Cristoballit) stark lymphotrop sind und daß mit zunehmender Versuchsdauer ein erheblicher Teil der primär retinierten Stäube in den extrapulmonalen Lymphknoten gefunden werden. Amorphe SiO_2 -Stäube im Korngrößenbereich von etwa 0,5 bis $3,0 \mu$ (Quarzglas, Trass) sind bedeutend weniger lymphotrop. Bei den hochdispersen pyrogenen Kieselsäuren (Aerosil, Aerosil OX50) ist der Lymphtransport von der Teilchengröße bzw. von der spez. Oberfläche abhängig; Aerosil OX50 ($50 \text{ m}^2/\text{g}$) war unter den gewählten Versuchsbedingungen stärker lymphotrop. Aerosil ($150 \text{ m}^2/\text{g}$) war weniger lymphotrop. Die hochdispersen amorphen, präzipitierten Kieselsäuren waren in allen getesteten Korngrößenklassen gering lymphotrop.

Aus den Ergebnissen wird gefolgert: cytopathogene Stäube penetrieren nach Zerstörung der Alveolarphagocyten in das Lungeninterstitium, sie können dann in die Lymphknoten weitertransportiert werden. Nicht cytopathogene Stäube penetrieren nicht oder nur spärlich in das Gewebe, sie verbleiben in den Alveolen oder werden auf dem Bronchialwege eliminiert.

VII. Die Pneumokoniosen

1.) Die Silikose

a) Das Krankheitsbild der Silikose

Nach HEGGLIN (1966) ist für die Diagnose einer Silikose die Möglichkeit der Einatmung von freier Kieselsäure, welche allein geeignet ist, silikotische Lungenveränderungen hervorzurufen, von entscheidender Bedeutung. Der Inspiration von freier Kieselsäure, vorwiegend in quarzhaltigem Material, sind folgende Berufsarten ausgesetzt:

Stollen- und Tunnelarbeiter

Bergwerksarbeiter

Sandstrahler

Steinbrucharbeiter

Gußputzer, Former

Kernmacher, Gießer

Sandsteinhauer

Arbeiter der keramischen Industrie (Porzellan und Steingut)

Feilenschleifer in Natursandstein

Arbeiter der Putzmittelindustrie

Ofenarbeiter

Der Gehalt des Staubes an Quarz (SiO_2) bedingt die fibroplastische Reizwirkung, welche zum silikotischen Granulom führt. Bei Mineuren und Sandstrahlern können die Lungenveränderungen schon nach 2 - 4 Jahren auftreten, und sie schreiten bei diesen Berufen auch besonders rasch fort. Bei Steinhauern und Modellschleifern betragen die Latenzzeiten für Typus I (nach EINBRODT 150-500 mg freies SiO_2 /100 g Lungentrockengewebe) über 5 Jahre.

Häufig wird die Silikose zufällig bei roentgenologischen Reihenuntersuchungen entdeckt, Krankheitssymptome werden vom Träger nicht empfunden.

Erstes Zeichen ist in der Regel eine Bronchitis mit Giemen und Pfeifen, die also spastischen Charakter zeigt und sich durch Adrenalin günstig beeinflussen läßt. Die eingehendere Lungenfunktionsprüfung ergibt Hyperventilation, d.h. eine Erhöhung des Minutenvolumens schon in Ruhe, eine Vergrößerung des funktionellen Totraumes und Reduktion des Atemgrenzwertes bei verminderter Vitalkapazität.

Ein klinisch schwer zu diagnostizierendes Emphysem begleitet praktisch jede Silikose. Subjektiv beherrscht die Dyspnoe, welche vorwiegend pulmonal, in späteren Stadien auch kardial bedingt sein kann, besonders nach Arbeitsbelastung, das Bild. Roentgenologisch wird die Silikose je nach der Schwere in drei Stadien eingeteilt, wobei die Übergänge fließend sind und die Beurteilung daher etwas willkürlich erscheint.

Im allgemeinen sind die Silikosen doppelseitig und weitgehend symmetrisch. Es sind aber auch sichere einseitige Fälle von Silikose beschrieben worden. Die Randpartien und Hilusgegend sind vorwiegend betroffen, so daß eine relative perihiläre Aufhellung resultieren mag, was differentialdiagnostisch gegenüber der Miliiartuberkulose verwertet werden kann. Auch sind die über dem Zwerchfell gelegenen Partien infolge eines vikariierenden Emphysems hell (Unterschied gegenüber Asbestose). Aber auch dieses Symptom ist keineswegs pathognomonisch.

Bei langandauernder Silikose, bei welcher die Herde verkalkt sind, entsteht das Bild der sogenannten Schrottlunge. Die Hilusvergrößerung ist in den meisten Fällen besonders ausgeprägt und kann so stark in den Vordergrund treten, daß die Abgrenzung gegenüber den Hiluserkrankungen durchgeführt werden muß.

Bei jeder Silikose ist differentialdiagnostisch die Frage nach einer aufgepfropften Tuberkulose aufzuwerfen. Roentgenologisch sprechen massivere Ballungen, besonders Kavernen, für Tuberkulose. Eine leichte Erhöhung der Senkungsreaktion ist wegen der Begleit-

bronchitis bei vielen Bronchitiden auch ohne aufgepfropfte Tuberkulose die Regel. Entscheidend ist der Tuberkelbakteriennachweis in Sputum oder Magensaft.

In der Regel verlaufen Silikosen während Jahren und Jahrzehnten langsam fortschreitend (auch nach Herausnahme aus dem gefährdeten Milieu). Es kommen aber auch akut verlaufende Silikosen vor, welche im Verlauf von Monaten bis höchstens 1 - 2 Jahren zum Tode führen. Die Diagnose wird aus der anamnestisch eruierten Exposition und dem Roentgenbild gestellt. Die übrigen Befunde geben lediglich Anhaltspunkt für die Schwere der Krankheit. Sehr eigenartig sind die bei grobknotiger Lungenveränderung (hauptsächlich Kohlenarbeiter) gleichzeitig beobachteten rheumatischen Erscheinungen an den Extremitäten (Caplan-Syndrom). Außer den Gelenkschwellungen sind auch rheumatische Knötchen typisch, so daß die Frage erhoben wurde, ob es sich nicht in den Lungen um eine koordinierte (dem rheumatischen Knoten an den Extremitäten analoge) Reaktion handeln könne.

b.) Qualitative und quantitative Untersuchungen über die Staubretention in der menschlichen Lunge.

EINBRODT (1965) führte qualitative und quantitative Lungenstaubuntersuchungen an normalen, nicht staubexponierten Personen und an stark staubexponierten Personen aus dem Steinkohlen-, Talkum- und Erzbergbau durch.

Der erste Personenkreis rekrutierte sich aus Personen, die ihr ganzes Leben in industriearmen Gegenden Bayerns und Niedersachsens verbracht hatten und durch Suicid oder Unfall ums Leben gekommen waren. Er kam dabei zu folgendem Ergebnis:

Bis zum 6. Lebensjahr werden in den Lungen keine wägbaren Mengen exogenen Staubes gefunden. Nach 15 Lebensjahren sind bereits 151 mg Staub abgelagert. Die Staubmengen nehmen bis zum 25.- 30. Lebensjahr

jährlich etwa um die gleiche Menge zu, so daß nach 30 Lebensjahren etwa 300 - 400 mg in den Lungen retiniert sind. Etwa nach dem 30. Lebensjahr steigt die Staubretention im Vergleich zu den ersten 25 - 30 Lebensjahren stark an, und zwar bis zu etwa 1,5 g/Lunge. Die jährliche Zuwachsrate, die bis zum 30. Lebensjahr im Mittel 10 - 15 mg beträgt, nimmt auf das Doppelte zu. Auch dann, wenn das altersabhängige Lungengewicht mit in Rechnung gesetzt und der Staub in Prozent vom Lungentrockengewicht angegeben wird, ist die Zunahme (in mg/100 g Trockengewebe) deutlich.

Die mit zunehmenden Alter größer werdende Staubablagerung kann nach EINBRODT nicht mit einer vermehrten Staubbelastung erklärt werden. Er nimmt vielmehr an, daß mit zunehmenden Alter die Reinigungsmechanismen der Lunge schlechter werden.

Der zweite Personenkreis rekrutierte sich aus stark ~~staubexponier-~~ten Personen, die im Steinkohlen-, Talkum- und Erzbergbau beschäftigt waren.

Die Lungen von 78 Bergleuten wurden auf Grund des pathologischen anatomischen Befunde in die Gruppen "Silikose O-I und Silikose II-III" und nach Expositionszeiten (=Untertagezeiten) bis 10, 10 bis 20, 20 bis 30 und 30 bis 40 Jahre aufgeteilt. Aus der absoluten retinierten Staubmenge (g/Lunge) wurde innerhalb der genannten Kollektive die Staubmenge pro Jahr und Lungen errechnet. Außerdem wurden an Hand des Trockengewichtes die Größe der Lungen mit in Rechnung gesetzt und die retinierten Staubmengen in Gramm pro 100 g Trockengewebe angegeben.

Aus den Untersuchungen geht deutlich hervor, daß Steinkohlenhauer, die nur kurze Zeit (1 - 8 Jahre) unter Tage staubexponiert gewesen waren und Jahrzehnte später eine schwere Silikose aufwiesen, während dieser kurzen Expositionszeit große Mengen Staub pro Trockengewebe retiniert hatten gegenüber Bergleuten mit gleicher Verweildauer des Staubes in den Lungen, aber ohne Silikose. Daß die fibro-

tischen Veränderungen mit größer werdendem Staubgehalt der Lunge zunehmen, ist auch noch bei dem Kollektiv mit einer Expositionszeit von 10 - 20 Jahren zu erkennen. Nach längerer "Bestäubung" (20 - 40 Jahre) sind die Unterschiede nicht mehr deutlich. In Lungen verstorbener Steinkohlenarbeiter bis zu einer Expositionszeit von etwa 20 Jahren, besonders aber unter 10 Jahren sind die Staubmengen pro Trockengewebe bei schweren Silikosen größer als bei Bergleuten ohne Silikose. Der freie SiO_2 - bzw. Quarzgehalt ist ein besseres Kriterium für das anatomische Ausmaß fibrotischer Veränderungen als die Staubmenge.

EINBRODT (1965) konnte in Tierversuchen nachweisen, daß jede feste freie SiO_2 -Modifikation silikogen ist, ja daß einige Modifikationen sogar stärker wirken als der in der Natur am häufigsten vorkommende Quarz, so Tridymit und Cristoballit. Die fibrogenen Eigenschaften dieser SiO_2 -Präparate wurden in erster Linie am Tier gefunden. Aber auch bei gewissen Arbeitsprozessen können sie gewerbehygienisch Bedeutung erlangen. EINBRODT konnte einige menschliche Lungen analysieren, bei denen Trydimit und Cristoballit eine große Rolle spielten.

Bei den Untersuchungen von EINBRODT stellte sich heraus, daß die Angabe des Quarzgehaltes in Gramm/100 g Trockengewebe (nach Formamidaufschluß) am besten dem anatomischen Ausmaß der fibrotischen Veränderungen entspricht. Nach den Untersuchungsergebnissen konnte EINBRODT für eine Expositionszeit von 20 bis 40 Jahren d.h. nach einer relativ langen mittleren Verweildauer des Quarzes in der Lunge, folgende Regeln aufstellen:

- 1.) Unter 150 mg freies SiO_2 /100 g Lungentrockengewebe:
keine Silikose (auch nicht nach sehr langer mittlerer Verweildauer).
- 2.) 150 bis 500 mg freies SiO_2 /100 g Lungentrockengewebe:
leichte Silikose (bei sehr langer mittlerer Verweildauer, ca. 40 Jahre, können schon 300 bis 400 mg schwere Silikosen hervorrufen).

- 3.) 500 bis 1000 mg freies SiO_2 /100 g Lungentrockengewebe:
schwere Silikose.
- 4.) Über 1000 mg freies SiO_2 /100 g Lungentrockengewebe:
schwerste Silikose (schon nach relativ kurzer Verweildauer unter 10 Jahren).

Ist dagegen die Verweildauer des Quarzes in der Lunge nur kurz, wenn zum Beispiel durch Unfall oder andere Erkrankungen der Tod vor Ausbildung einer Silikose eintritt, dann können auch größere Quarzmengen (500 bis 800 mg) ohne entsprechende gewebliche Veränderungen in den Lungen gefunden werden.

o.) Die silikosegefährdeten Berufsgruppen

Über die Gefährdung der Arbeiter und die gefährdeten Berufsgruppen gibt HÜGGER (1956) an, daß die Gefährdung der Arbeiter von einer Reihe von Umständen anhängt:

- 1.) Größe der Staubpartikel
- 2.) Staubbichte (feste Bestandteile je cm^3 Luft)
- 3.) Quarzgehalt des Staubes
- 4.) Schwere der Arbeit (maßgebend für das Arbeitsvolumen)
- 5.) tägliche Expositionsdauer
- 6.) Art des quarzfreien Staubanteiles
- 7.) individuelle Disposition.

Die fibrogene Wirkung der Quarzkörner ist abhängig von der Teilchengröße. Die Körner mit einem Durchmesser von 1 - 4 μ wirken am stärksten toxisch, sie schweben auch sehr lange in der Luft. Eine Kornzahl von 175 bis 350 je cm^3 bei einem Quarzgehalt von 35 % gilt als ungefährlich. Die unterschiedliche Gefährdung in den einzelnen Berufen kommt einerseits in der verschiedenen relativen Häufigkeit der Erkrankung, vor allem aber auch darin zum Ausdruck, daß die Zahl der Dienstjahre, die im Durchschnitt

geleistet werden, von Beruf zu Beruf große Unterschiede aufweist. Am schnellsten tritt die Silikose bei den Arbeitern der Putzmittelindustrie und bei Sandstrahlern auf, während sie in der keramischen Industrie, bei Schleifern auf Natursandsteinen und bei Sandsteinhauern erst nach 20 - 30 Jahren festzustellen ist. Auf die Bergarbeiter, welche nach einer Statistik aus dem Jahre 1953 4,5 % aller Versicherten stellen, entfallen 63 % aller Silikosen und 61,5 % aller gemeldeten Berufskrankheiten. Von den Berufskrankheiten entfallen 81,7 % aller Todesfälle, 76 % der Fälle völliger Erwerbsunfähigkeit auf die Silikose.

Im Bergbau, Tunnel- und Stollenbau sind am meisten die Mineure gefährdet, die im quarzhaltigen Stein mit Preßluftbohrer arbeiten. Häufig tritt die Erkrankung erst nach einem mehrjährigen Intervall nach Beendigung der Arbeit auf. Das Naßbohren gewährt einen gewissen Schutz, ist jedoch wegen seiner unangenehmen Begleiterscheinungen unbeliebt.

Bei den Arbeitern in Steinbrüchen, Steinmühlen ist die Benutzung von Preßluftgeräten gefährlich, weil hierbei ein sehr feinkörniger Staub entsteht. Ebenso gefährdet wie die Mineure sind die Brecherwarte, die die Steinbrechmaschinen zu überwachen haben.

In Gießereien, vor allem in den zugehörigen Nebenbetrieben (Sandaufbereitung, Gußputzerei, Sandstrahlerei, Schmirglerei, Ofenreparatur) besteht bei verschiedenen Vorrichtungen eine mehr oder weniger große Gefährdung. Der Sandstrahler hat einen allseitig geschlossenen Helm zu tragen, der bis auf die Schulter reicht.

In der feinkeramischen Industrie sind vor allem die Geschirrschleifer gefährdet, die die Ränder und Kanten des vorgetrockneten, noch nicht gebrannten Gefäßes abzuschleifen haben.

In der Putzmittelindustrie hat sich das offene Abfüllen von feinsten, hochquarzhaltigen Putzpulvern als sehr gefährlich erwiesen.

Silikose kann auch bei der Herstellung von Pflanzenschutzmitteln entstehen; so beobachtete KNEIDL (1965) zwei solche Fälle:

Bei vorwiegend HCH (Hexachlorzyklohexan) und DDT enthaltenden Insektizidstäube- und -spritzmitteln dienten Kaolin und Schiefermehl (das bis zu 17 % reinen Quarz enthält) als Trägerstoffe und wurden unter erheblicher Staubentwicklung gemischt bzw. gemahlen. Bei zwei Arbeitern (mit 12- bzw. 17-jähriger Arbeitsdauer) fand sich roentgenologisch eine Silikose I. und II. Grades.

d,) Pathologische Anatomie der Staublungenerkrankungen

Über die pathologische Anatomie und experimentelle Pathologie der Staublungenerkrankungen berichtet UEHLINGER (1956):

Von den bekannten Stauben kommt nur dem Quarzstaub eine fibroplastische Reizwirkung zu. Ob es sich dabei um die Wirkung minimaler Mengen gelöster Kieselsäure oder lediglich um die Absorption von Globulinen an der Staubdeckfläche handelt, ist noch umstritten. Als Silikose wird eine Pneumokoniose mit vorherrschender Quarzwirkung bezeichnet, als Silikatose die Speicherung von Talk und anderen Silikaten. Das Endergebnis der Speicherung von quarzreichem Staub ist das Staubknötchen oder Staubgranulom, das im Kern gebündelte kollagene Fibrillen und im Mantel Histiozyten aufweist. Um das Knötchen herum besteht ein fokales Emphysem. In der Kernzone sind zwischen den Fibrillen Kohlenstaubkörnchen eingelagert, während der Quarz nur in dem cellulären Mantel festzustellen ist. Bei der Silikose 2. Grades nehmen die Knötchen besonders in den Mittelgeschossen an Zahl zu, bei der Silikose 3. Grades erkennt man im Lappenkern großknotige Granulomballungen, über denen die Lungenoberfläche tiefe rinnenförmige Einschnürungen zeigt. Das Mischstaubgranulom unterscheidet sich vom Quarzgranulom durch die viel stärkere Durchdringung

von Staubzellzügen und Fibrillenbündeln. Bei der Kombination von Silikose und Tuberkulose bestehen drei Möglichkeiten:

- I. Simultane Entwicklung von Silikose und Tuberkulose
- II. Primäre Silikose und Zusatztuberkulose
- III. Initiale Tuberkulose und Zusatzsilikose; wobei der tuber-

kulose-fördernde Einfluß der Quarzsilikose wesentlich größer ist, als der der Mischstaubpneumokoniose.

In zahlreichen Versuchen untersuchte GÄRTNER (1952) die Wirkung feinkörniger amorpher Kieselsäure in den Lungen von Kaninchen. Bei seinen Versuchen ergab sich makroskopisch bei einem Teil der Lungen ein deutlich erhöhter Luftgehalt, vor allem in den Oberlappen und an den Lungenrändern. Dieses Emphysem war nach längerer Bestaubungszeit teilweise so stark, daß vereinzelt die ganzen Lungenlappen in eine Blase umgewandelt schienen. Ein kleinerer Teil der Lungen war o.B. Unter dem Einfluß des Staubes stellte GÄRTNER als beherrschende Veränderung ein Desquamativkatarrh fest.

Mikroskopisch war teilweise eine trockene Desquamation von Alveolarwandzellen und Ansammlungen von Histiocyten, sowie einigen Lymphocyten und Leukocyten vorhanden. Sehr häufig war ein gleichzeitiges Lungenödem. Die Alveolarwandzellen und Histiocyten zeigten vielfach Zeichen der Zellschädigung. Die Kerne waren aufgetrieben und aufgehellert, das Zellprotoplasma ist vakuolisiert, so daß die Zellen wie mit Schaum gefüllt aussehen. In Bezirken mit starker histiocytärer Reaktion waren vielfach sehr zahlreiche Riesenzellen vorhanden. Auch fanden sich Zelltrümmer. In den kleinen Lymphknoten und in den Interstitien waren zahlreiche Anstauungen von Makrophagen anzutreffen. Aus diesen Anstauungen bildeten sich knötchenförmige Herde im Sinne von Makrophagen-Granulomen.

Die Kombination von Desquamativ-Katarrh und Makrophagengranulomen belasteten den Abwehrmechanismus der Lunge, sodaß sekundär entzündliche Erkrankungen der Luftwege und des Lungengewebes sehr häufig vorkamen.

GÄRTNER konnte bestätigen, daß durch amorphes SiO_2 eine echte Bindegewebsbildung in der Lunge, wie sie bei der Silikose besteht, nicht zunerreichen ist. Er konnte aber die zellschädigende Wirkung des Staubes bei chronischer Einwirkung deutlich nachweisen und zeigen, daß grundsätzlich der gleiche Abwehrmechanismus angewandt wird, wie bei dem kristallinen SiO_2 . Daß trotzdem die fibrogene Reaktion ausblieb, erklärt GÄRTNER so, daß bei der Entstehung der Silikoseknötchen besondere Löslichkeitsverhältnisse vorliegen müssen und spezifische Vorgänge an der Kristalloberfläche der Teilchen mitwirken.

e.) Blutbild und Myelogramm bei der Silikose

PATERNI, RUSSO und CUPINI (1961) haben in Übereinstimmung mit anderen Autoren, die sich mit demselben Problem beschäftigten, beobachtet, daß man bei Patienten mit Kiesellunge, aber ohne schwere respiratorische Insuffizienz, ohne tuberkulöse Komplikationen oder andere gleichzeitig bestehende Erkrankungen im allgemeinen folgendes findet:

Leicht oder allerleichteste normo-hypochrome Anämie, Granulopenie, Eosinophilie, Lymphocytose, Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen innerhalb der Norm mit Tendenz zu niederen Werten.

Im Knochenmark findet man eine Neigung zu Hyperplasie der granulocytischen Reihe, besonders der Myelocyten und der Metamyelocyten mit verspäteter Reifung der polynukleären Granulocyten sowie zur Vermehrung der basophilen Erythroblasten, der histiocytären und der Plasmazellen und eine Zunahme im leuko-erythrocytären Verhältnis.

f.) Herz - und Kreislaufveränderungen bei Silikose

Die Silikosekranken sterben meist an einer Herzkreislaufschwäche. Diese wird aber in erster Linie von einer durch die Silikoseerkrankung bedingten Atmungsschwäche hervorgerufen mit Zusammen-

drückung des Herzens, ohne daß dabei mit Sicherheit eine Hypertrophie des rechten Herzens nachgewiesen werden konnte. REICH-MANN (1952) gelang es durch die Aufzeichnung der Druckbedingungen und die Kenntnisse der Druckverhältnisse im rechten Herzen und in der Lungenarterie, neue Beobachtungen über Störungen in den Wechselbeziehungen zwischen rechtem und linkem Herzen zu machen. Die Arterien und Venen zeigen Verziehungen und Verlagerungen, Veränderungen des Durchmessers und Verstopfungen. In den Kapillaren kommt es bei schwerer Silikose zur Stauung der Kontrastflüssigkeit. In den Venen wird der Blutabfluß verlangsamt.

Diese Feststellungen zeigen, daß bei Silikose eine allgemeine Kreislaufverlangsamung eintritt. Sie zeigen aber auch, daß die durch Silikose bedingten Veränderungen verschieden sind von der Endarteritis obliterans, der Periarteritis nodosa oder der Sklerose der Lungenarterie.

HAUBRICH (1952) berichtet über Herzveränderungen bei Silikosen. Bei leichten und mittelschweren Fällen findet sich eine Betonung des Herzschattens nach links mit links schräger Längsachse (Arbeitshypertrophie). Bei Bergarbeitersilikosen, bei Edelsteinarbeitern liegen derartige Befunde vor. Gesteinshauersilikosen zeigen zu 52 % ein links verbreitertes Herz. Bei Silikosen aus der Industrie feuerfester Steine ist die Linkskonfiguration nur mit 26 % beteiligt. Bei mittleren und schweren Silikosen findet sich vorwiegend eine Rechtskonfiguration. Bei schweren Gesteinshauerlungen des Ruhrgebietes zeigt sich ein silikotisches Schmalherz.

g.) Die Therapie der Silikosen

Während bei den chronischen Pneumokoniosen die Therapie nur symptomatisch sein kann und die Prophylaxe die Hauptrolle spielt, hat

man bei der akuten Silikose gute Therapieerfolge mit Kortikosteroiden gehabt. DINISCHIOTU (1961) berichtet über Ergebnisse einer Behandlung mit Kortikosteroiden in 12 Fällen akuter Silikose. Die Verabreichung der Hormone dauerte 2 - 3 Jahre und erfolgte in 2 - 3 jährlichen Kuren von je 1200 bis 1500 mg Prednison. Als Kennzeichen des therapeutischen Erfolgs wurde die Veränderung des Allgemeinbefindens, der respiratorischen Symptome und Funktionsproben, des Plasmaeiweißbildes und hauptsächlich eine ständige Kontrolle der roentgenologischen Lungenbilder und Tomographien gebraucht.

Der Verfasser beschreibt eine evidente Verbesserung aller dieser Prüfungen, welche ein Stehenbleiben des silikotischen Prozesses und - bei einigen Fällen - sogar einen Rückgang der roentgenologischen Veränderungen in einer Form der Silikose, welche als unaufhaltsam fortschreitend bekannt ist, zeigen.

Der therapeutische Erfolg wird der Wirkung der Kortikoidhormone auf den pathogenetischen, immun-biologischen Grundmechanismus und auf die pathologisch-anatomischen Vorgänge der Krankheit zugeschrieben. Es ergaben sich Anhaltspunkte dafür, daß das SiO_2 zur Denaturierung der Zelleiweißkörper führt. Die so zum Antigen gewordenen Eiweißkörper schaffen im Sinne dieser Hypothese die Voraussetzung zur immun-biologischen Entstehung und Entwicklung der Silikose. Die Kortikosteroide besitzen aufgrund ihrer hemmenden Wirkung auf Entzündung, Bindegewebsproliferation und Kollagenbildung eine prinzipielle Indikation für die Behandlung der Silikose.

Mit der Überlegung, daß ein etwaiger Zerfall silikotischer Herde sich auch durch Freiwerden von Silicium ausdrücken könnte, hat der Verfasser die Veränderungen des löslichen Siliciums im Blut während der Behandlung verfolgt und ebenfalls einen deutlichen Anstieg am Anfang der Kuren gesehen. Der Verfasser zog daraus

den Schluß, daß das Silicium aus den silikotischen Herden mobilisiert worden ist. Wurde Cortison intrabronchial appliziert, war der Si-Gehalt deutlich höher als bei peroraler Applikation, ein Beweis für die Mobilisierung des Siliciums aus den silikotischen Herden.

2.) Die Silikatosen

Silikatosen sind bösartige Berufskrankheiten der Lunge durch Salze (meist Magnesiumsalze der Kieselsäure). In Betracht kommen vor allem Asbest und Talk.

Nach WINKLER (1951) ist der Sitz der Krankheit meist in den Mittelgeschossen und Untergeschossen der Lungen. Die physikalische Beschaffenheit des Staubes veranlaßt eine mächtige "Lymphwaschung" und Phagocytose. Chemisch wird im menschlichen Körper ein hochwirksames Kieselsäurehydrosol abgelöst. Sobald die Hiluslymphknoten durch die Staubablagerungen blockiert sind, steigt die Konzentration des Hydrosols an und wirkt als produktiver Reiz auf das Mesenchym. Die über 150 μ langen Asbestnadeln wirken überdies noch mechanisch, indem sie ins Lungenparenchym einspießen; sie werden hier von Eiweißhüllen umgeben und allmählich abgebaut. Der Talkstaub ist viel weicher und wird größtenteils durch Phagocytose aufgenommen. Das abgelöste Kieselsäurehydrosol kommt nur schwach zur Wirkung. Ähnlich sind die Staubeinwirkungen bei Glaswollarbeiten, Glasmüllern und Glasbläsern, nur daß diese Arbeiter oft der Tuberkulose erliegen, ehe die Silikotose zur Wirkung kommt.

a) Die Asbeststaublunge

Das pathologische Geschehen der Asbeststaublunge ist von dem der Silikose stark verschieden. So schreibt BAADER (1960) daß die Asbestose gekennzeichnet ist durch eine diffuse Fibrose des Lungen

gewebes nach Art einer interstitiellen chronisch indurierenden Pneumonie. Die Veränderungen zeigen eine von oben nach unten zunehmende Ausprägung, wobei die rechte Lunge häufig stärker betroffen ist als die linke. Die für Silikose charakteristische Knötchen- und Schwielenbildung kommt bei der reinen Asbestose nie vor. Wo sie scheinbar doch beobachtet wurde, handelte es sich immer um eine Asbestosilikose, da nicht allzu selten Asbestarbeiter zuvor auch mit kieselsäurehaltigem Material gearbeitet hatten oder solches als Füllstoff verwenden mußten.

Als klinische und roentgenologische Differentialdiagnose kommen chronische Bronchitiden mit Bronchiektasen in Betracht. Der Asbeststaub reizt die Augenbindehäute, die Rachen- und Kehlkopfschleimhaut und führt zu Hustenreiz. Bei vorgeschrittenen Erkrankungen fehlt eine Bronchitis selten, der zähe, schleimige Auswurf kann auch Blutspuren enthalten.

Infolge der interstitiellen Lungenfibrose und häufiger Verwachsungen der Pleuraräume werden die Bronchien erweitert und es kommt zur Entwicklung von Bronchiektasen, oft auch mit kleinen multiplen Abszessen. Bei schweren Fibrosen findet sich oft Zwerchfellfixation. In den Endstadien der Asbestlunge sind auch fieberhafte septische Bronchitiden und bronchopneumonische Herde keine Seltenheit. Der Tod durch Asbestlunge erfolgt gewöhnlich an einem Versagen des Herzens, dessen rechte Kammer hypertrophisch und erweitert gefunden wird. Dementsprechend sahen die Amerikaner bei den 1935/36 in vier Asbesttextilfabriken in North Carolina durchgeführten Untersuchungen unter 481 Fabrikangehörigen in 19,2 % Trommelschlegelfinger. Verschiedentlich fand man bei Sektionen von Asbestlungen die epitheliale Auskleidung der Bronchien in Abstoßung begriffen. Nicht selten hatte sich unter dieses desquamierte Zylinderepithel eine Schicht indifferenten Epithels geschoben, das dort, wo das Zylinderepithel verlorengegangen ist, sich zu Plattenepithel umgewandelt hatte. Bei den kleineren Bronchien ist diese Metaplasie

in Plattenepithel oft ganz ausgesprochen, so daß diese Bronchien auf weite Strecken hin mit Plattenepithel ausgekleidet sind. Der langjährige Reiz der Asbestnadeln auf die Lungen führt also zum Umbau des Lungengewebes und solcher Umbau bietet pathogenetisch eine wohlbekannte Grundlage für das Auftreten neoplastischer Wucherungen. Daher ist es nicht überraschend gewesen, daß in den Jahren 1935 - 1938 von 6 verschiedenen Autoren 14 Erkrankungsfälle von Lungenkrebs bei Asbestlunge veröffentlicht worden sind.

(GLOYNE, NORDMANN). Durchschnittlich betrug die Zeitspanne vom Beginn der Asbestarbeit bis zum Tode 18 Jahre und entspricht damit der bei anderen Berufskrebsen. Die Mehrzahl der Krebsträger war jung (einer davon 35, einer 41 Jahre). Der Sitz des Krebses war fast immer der Unterlappen, in 5/6 der Lungenkrebsse handelte es sich um verhornende Plattenepithelkrebsse, in deren Epithelzapfen und Stroma sich ganze Pakete von Asbestnadeln befanden. Nach NORDMANN beträgt der Prozentsatz an Krebs bei Asbestlunge in Deutschland 17 %. NORDMANN hält das multiple, metaplastische Plattenepithelkarzinom des Bronchialbaumes bei der Asbestose für charakteristisch.

b) Die Talklunge

Über die Pathologie der Talklunge schreibt BAADER (1960):

Die mit Talkpartikelchen beladenen Phagocyten werden nicht wie beim Quarz vom Lymphsog erfasst und in die Quellgebiete des Lymphgefäßnetzes eingebracht, sondern wandern gegen den Lymphsog extralymphvaskulär gelagerten Speichern zu. Diese Talkstaubspeicher oder Staubgranulome wachsen zu knotig knolligen oder zu grobkörnigen Gebilden heran, deren Zentrum nicht sogleich hyalin schwieliger Fibrose anheimfällt wie die silikotischen Knötchen. Durch die chronische Stauung wird das Bindegewebe zur Wucherung angeregt, es kommt zur Talkfibrose.

Die klinischen Erscheinungen der Talkstaublunge sind gering. Meist entsteht sie völlig symptomlos und wird als Zufallsbefund bei einer Roentgendurchleuchtung festgestellt. Doch sind bei den fortgeschrittenen Fällen Luftmangel, heftige Bruststiche, Hustenanfälle, blutiges Sputum, Herzklopfen und Kurzatmigkeit, Einschränkung des Lungenfassungsvermögens und katarrhalische Geräusche über den Lungen mehrfach beobachtet worden.

OTTO (1961) fand in 23 Lungenstäuben von Normalpersonen (ohne Staubgefährdung) eindeutige Diatomeen-Fragmente.

3.) Die Differentialdiagnose der Staublungenerkrankungen

Differentialdiagnostisch sind die Staublungenerkrankungen vor allem von mit kleinfleckigen Lungenveränderungen einhergehenden Affektionen abzugrenzen, also von:

Miliartuberkulose. Besonders die chronische Miliartuberkulose kann Schwierigkeiten bereiten, weil sie symptomarm verläuft.

Morbus Boeck, benigne (Lympho-) Granulomatose. Es handelt sich um ein gutartiges Syndrom dessen Ursache (Tuberkulose, Virus ?) nicht genau bekannt ist; es kommt zu granulomatösen Wucherungen.

Lymphangitis carcinomatosa

und den selteneren Speicherkrankheiten:

Morbus Gaucher

Morbus Niemann-Pick

Amyloidose.

VIII. Die Siliciumvergiftung

1.) Die akute Silikopneumokoniose

Bei einem ungewöhnlichen und sehr interessanten Krankheitsfall hat es sich um einen 47-jährigen Mann gehandelt, der im kaukasischen Feldzuggebiet große Mengen von Straßenstaub eingeatmet hatte und lungenkrank wurde. (LETTERER (1954) beschrieb den Fall.

Die roentgenologisch nachweisbaren zahlreichen weichen, fleckförmigen Verschattungen der beidseitigen Mittel- und Unterfelder wurden als nicht tuberkulöse Herdpneumonie gedeutet. Histologisch fand sich eine chronisch-interstitielle Lungenentzündung mit Verstärkung des gesamten alveolaren Stützgerüsts der Lungen durch eine chronisch-entzündliche Bindegewebsbildung und eine dadurch bedingte Einengung der Alveolen sowie Behinderung der Blutzirkulation in den Alveolarsepten. In den Alveolen selbst fanden sich teilweise Fibrinpfröpfe mit Organisation sowie vor allem eine erhebliche Desquamation alveolarer Deckzellen, in denen feinstkörnig-kristallinisches Silicium ebenso nachweisbar war wie in dem verdickten Lungenbindegewebsgerüst. Diese Tatsache sowie das Ergebnis der chemischen Lungenanalyse, die 8,06 % SiO_2 in der Asche ergab, berechtigen zu dem Schluß, daß die Lungenerkrankung infolge massiver Einatmung siliciumhaltigen Staubes (Straßen-) entstanden ist. Leider gibt der Verfasser kein klinisches Bild und keinen Verlauf dieser akuten Silikopneumokoniose an.

2.) Die subakute tödliche Silikose

Eine tödliche subakute Silikose durch Neuburger Kieselkreide beschreibt HOSCHEK (1959).

Die chemische Analyse der Neuburger Kieselkreide brachte einen Gesamtgehalt an Kieselsäure (also gebunden und freie) von 85,3 %.

Die freie Kieselsäure beträgt nach der Phosphorsäuremethode 69,8 %. Neuburger Kieselkreide wird auch, ähnlich wie Schlemmkreide, zu Anstrichzwecken oder als Beimischung zu wasserglashaltigen Flammenschutzmitteln verwendet.

Im folgenden soll nun über einen Fall einer besonders schweren subakuten Silikose nach sehr kurzer Expositionszeit aus der Gummiindustrie berichtet werden.

Es handelte sich um einen 62-jährigen Mann, der an einer subakuten Silikose verstarb. Von 1951 - 1957 arbeitete der Verstorbene an einem Staubsieb, in das er Neuburger Kieselkreide einfüllen mußte. Täglich arbeitete er 4 - 5 Stunden an dieser Apparatur. Von Oktober 1955 bis Anfang Januar 1956 war der Mann wegen Bronchitits arbeitsunfähig geschrieben. Von Anfang Januar 1956 bis Ende September 1956 hatte er noch einmal gearbeitet und war dann ab 1. Oktober 1956 endgültig arbeitsunfähig. Am 14. März 1957 wurde er invalidisiert, am 12. Dezember 1957 verstarb er.

Der Sektionsbefund ergab eine schwerste doppelseitige Silikose mit zentimeterdicker Verschattung der Pleura. Totale Obliteration der linken, teilweise auch der rechten Pleurahöhle. Fast totale diffuse Silikose beider Oberlappen und der Obergeschosse der Unterlappen. Chronische Bronchitis, stellenweise mit zylindrischen und sackförmigen Bronchiektasen. Mächtige rechtsseitige Herzhypertrophie mit terminaler Erweiterung. Linksverziehung des Herzens durch schwierige Verwachsung der linken Lunge mit dem Herzbeutel. Schwerste Stauung der Bauchorgane: Indurierte rot-atrophische Stauungsleber, indurierte Stauungsmilz und Stauungsnieren. Mäßige Arteriosklerose der Aorta und der Kranzgefäße.

Der histologische Befund weicht in verschiedener Hinsicht von dem Bild jener Silikosen ab, die z.B. bei Bergleuten oder Steinhauern zu finden sind: Die hyalin-gequollenen Fasern sind zwar in außerordentlich großen Mengen vorhanden und dicht gelagert, sie bilden aber nur ausnahmsweise die typisch konzentrisch

geschichteten Knötchen, sondern sind fast ausschließlich in Form von diffusen bandförmigen oder verfilzten Zügen angeordnet. In der Umgebung dieser hyalin-fibrösen Stränge findet sich ein auffallend stark ausgeprägtes Granulationsgewebe, welches aus Fibroblasten, Histiocyten, Plasmazellen, Lymphocyten und Phagocyten besteht. Fast sämtliche Gefäße zeigen eine erhebliche entzündlich-produktive Intimawucherung im Sinne einer Endangitis obliterans.

Die diffuse Verteilung des hyalin-fibrösen Gewebes und das fast völlige Fehlen der typischen Knötchen, ist nach HOSCHEK charakteristisch für die akute Verlaufsform der Silikose ebenso wie die starke Ausbildung des Granulationsgewebes. Auch die im Blut gefundene Eosinophilie entspricht dem akuten Verlauf einer Silikose. In dem vorliegenden Fall muß beachtet werden, daß bei dem Verstorbenen eine starke Kyphose und Skoliose der Brustwirbelsäule nachzuweisen war. Vielleicht müßten diese Umstände als prädisponierende Faktoren für den akuten Verlauf angeschuldigt werden.

3.) Schädliche Wirkung von Haarsprays

Von GIOVACCHINI und BECKER (1965) wird berichtet, daß im Schrifttum wiederholt die Frage einer schädlichen Wirkung von handelsüblichen, verschiedene Polymere enthaltenden Haarsprays aufgeworfen wurde. Es handelt sich dabei in erster Linie um die Gefahr sogenannter Speicherkrankheiten im Bereich des Atemtraktes durch wiederholte bzw. dauernde Inhalation dieser kunstharzartigen Inhaltsstoffe.

Bei Haarsprays handelt es sich nach RÖMPP (1966) fast immer um eine verdünnte alkoholisch-wässrige Lösung von Polyvinyl-Pyrrolidon (ca 2 %), eventuell mit Zusatz von wenig Lanolin, Glyzerin, Sorbit, Äthylenglykol und Silikon oder Äthylzellulose.

Gelegentlich, besonders in den U.S.A. enthalten die Sprays auch einen Metallzusatz.

Die Silikone, chemisch als Organo-Polysiloxane bezeichnet, sind hochmolekulare synthetische Verbindungen, die bis zu 70 % aus Silicium und Sauerstoff bestehen. Nach SCHUMACHER - BRENDLER (1961) sollen sie keine toxische oder irritierende Wirkung auf die Haut haben. Auch bei oraler Verabreichung und bei intraperitonealer, intradermaler und subcutaner Injektion (sie werden häufig bei kosmetischen Korrekturen zum Unterspritzen verwendet) sollen nach einigen Autoren keine nachteiligen Veränderungen beobachtet worden sein. Andere Autoren konnten nach subcutaner und intraperitonealer Applikation unspezifische Fremdkörperreaktionen feststellen. Bei Berührung mit der Augenbindehaut kann sich eine vorübergehende Entzündung zeigen.

Bei häufiger Verwendung eines silikonhaltigen Haarsprays könnte immerhin daran gedacht werden, daß die organischen Gruppen in der Lunge abgespalten werden, sodaß Siliciumdioxid zurückbleibt, welches vielleicht doch einmal zu einer Schädigung führen könnte.

IX. Vergiftungen durch Kieselfluorwasserstoffsäure

"Montanin" ist eine Lösung mit einem Gehalt von etwa 30 % Kieselfluorwasserstoffsäure, die namentlich in Brauereien vielfach als Mittel zur Ungeziefer- und Schimmelpilzvertilgung benutzt wird.

FLAMM (1934) berichtet über einen Fall von tödlicher Vergiftung durch "Montanin": Ein Brauer~~er~~arbeiter, der damit beauftragt war, einen Kellerraum der Brauerei zu tünchen, stellte eine mit "Montanin" gefüllte Bierflasche im Vesperraum der Brauerei ab. Etwa 1 1/2 Stunden nach dieser Fahrlässigkeit wurde ein Braugehilfe sich vor Schmerzen windend aufgefunden. Er gab auf Befragen noch an, daß er aus obengenannter Flasche getrunken habe. Bei sofortiger Einlieferung ins Krankenhaus am 1.2.33 klagte er über leichtes Brennen im Hals, Brechreiz und allmählich zunehmende krampfartige Schmerzen im Oberbauch. Er lag mit hochgezogenen Knien da, sah leicht zyanotisch aus, Puls und Atmung waren mäßig beschleunigt, Mund und Rachen o.B. Während einer Magenspülung mit Bolus alba erfolgte reichlich dünnflüssige Stuhlentleerung von bräunlicher Farbe, das Erbrechen hörte auf. Nach kurzer Besserung traten zwei Stunden später krampfartige Schmerzen in den oberen Gliedmaßen und am Brustkorb ein. Die Atmung war beschleunigt, der Puls klein, die Lippen tiefblau. Nach Sauerstoffinhalation und Einspritzung von Herzmitteln war das Befinden am nächsten Tag befriedigend, jedoch bestand Brennen in Speiseröhre und Magen. Der mittels Verweilkatheter gewonnene Harn zeigte kein Eiweiß, aber rote und weiße Blutkörperchen im Sediment. Am 5.2. vormittags zunehmende krampfartige Schmerzen und Kontraktionen am ganzen Körper, besonders an Armen und Beinen. Haut und Schleimhäute wurden zyanotisch, die Atmung schneller und oberflächlicher, der Puls kleiner. Aus dem Mund quoll viel weisser Schaum. bei vollem Bewußtsein trat am frühen Nachmittag der Tod ein. Die Sektion ergab eine auffallend dunkelviolette Fleckung der Haut, besonders des Gesichtes,

Hyperämie der Schleimhäute mit Ekchymosen der Lidbindehäute, Auflockerung und oberflächliche Epitheldefekte der Rachen- und Speiseröhrenschleimhaut und starke Füllung der Gefäße der Kehlkopf- und Luftröhrenschleimhaut. Beide Lungen waren stark ödematös. An der Magenschleimhaut fanden sich zahlreiche hellrötliche Blutaustritte und entzündliche Veränderungen. Vor dem Pylorus eine 5-Markstück große fetzige Schleimhautablösung, Verdickung der Magenwand mit markstückgroßen Nekrosen. Die Nieren boten das Bild der akuten, toxischen hämorrhagischen Nephritis. Das Gehirn war ödematös und hyperämisch.

Das Ergebnis tierexperimenteller Untersuchungen weist darauf hin, daß es sich bei Vergiftungen mit Kieselfluorwasserstoffsäure um Störungen des Kalkstoffwechsels handelt, die wohl auf die Wirkung von Fluor zurückzuführen sind, durch die eine schwere Schädigung des Vasomotoren- und Atemzentrums bedingt wird, welche in diesem Falle das Krankheitsbild beherrschte und infolge Atemlähmung den Tod herbeiführte.

Auch REUTER (1938) berichtete über eine tödliche Vergiftung durch "Montanin". Es trank ebenfalls ein Brauereiarbeiter versehentlich Montanin, das in einer Bierflasche aufbewahrt worden war. Sofort nach dem Genuß klagt der Arbeiter über heftige Schmerzen in der Magengegend. Er wurde auffallend blaß, aus dem Mund floß reichlich Speichel. Dann trat heftiges Erbrechen von sauren Massen auf, die anfänglich weißlich, später hämorrhagisch schwarzbraun gefärbt waren. 15 Minuten nach Einführung des Giftes trat der Tod ~~unter~~ Dyspnoe und Krämpfen ein.

Die Obduktion ergab folgendes:

Ausgedehnte hellrote Totenflecken

Magen: Die Schleimhautoberfläche war deutlich verätzt. Zwischen den verätzten Partien war die Schleimhaut verquollen und blaßrosa gefärbt.

Mundhöhle, Rachen und Oesophagus: Hier konnten nur oberflächliche Epithelverätzungen nachgewiesen werden.

Lungen: Stark gedunsen, lufthaltig, sehr blutreich. In den Bronchien aspiriertes Erbrochenes.

Nieren: Groß, Rinde verbreitert, etwas erbleicht, die stark blutreichen Glomeruli vorspringend; die Pyramiden blutreich, ziemlich scharf abgegrenzt.

Der in der Harnblase vorhandene Harn enthielt Eiweiß. Auch REUTER zieht nach diesen Beobachtungen den Schluß, daß das Montanin nach der Resorption den Kalkstoffwechsel ungünstig beeinflusst, indem es dem Körper Calcium entzieht. Es wird vorwiegend durch die Nieren ausgeschieden, und verursacht dort entzündliche Reizungen.

GERCHOW und PRIBILLA (1954/55) berichteten über einen weiteren Fall von tödlicher Vergiftung durch Kieselfluorwasserstoffsäure. Hier trank ein Maler versehentlich aus einer Flasche, die Montanin enthielt. Die Symptomatik unterscheidet sich in keiner Weise von den oben beschriebenen Fällen. Auch hier trat der Tod nach 15 Minuten bei vorhergehenden Krämpfen und Dyspnoe ein. Hinsichtlich der Menge Kieselfluorwasserstoffsäure, die hier zum Tod geführt hat, ist davon ausgegangen worden, daß 2 Schluck 100-150 ml entsprechen. Legt man 130 ml einer 13 %igen Kieselfluorwasserstoffsäure zugrunde, so dürften diese einer Menge von etwa 14 g reiner Kieselfluorwasserstoffsäure entsprechen.

X. Therapie mit siliciumhaltigen Präparaten

Über die therapeutische Anwendung des Siliciums ist an erster Stelle die Behandlung der Magenerkrankungen zu erwähnen.

BAUMANN (1964) behandelte 430 Gastritis- und Ulkus-Patienten mit Azulon compositum Homburg. In diesem Präparat sind in einer Tablette unter anderem 250 mg Aerosil (kolloidal amorphe Kieselsäure). BAUMANN schreibt über die Wirkung des Aerosils: Aerosil, reinste, aus gasförmigen Ausgangsstoffen gewonnene röntgenamorphe Kieselsäure feinsten Verteilung, findet im Azulon compositum Homburg erstmals therapeutische Verwendung. Die zwischen 10 und 40 μ großen Teilchen entfalten bei weitgehender chemischer Indifferenz intensive Adsorptionskräfte, die sich besonders auf die Wassermoleküle auswirken und zur Bildung von Gelen führen. BAUMANN spricht von einem protektiven Effekt des Aerosils auf die Magenschleimhaut unter Ulkus-provozierenden Stressbedingungen.

Auch SEYDL (1963) berichtet über Magenerkrankungen die mit einem Siliciumpräparat behandelt worden sind. Es handelte sich hier um das Magnesiumtrisilikat Neoplex. Neoplex hat die Eigenschaft, überschüssige Säure im Magensaft abzustumpfen. Die Reaktion mit Salzsäure verläuft verzögert, da die Struktur des Magnesiumtrisilikats und des bei der Neutralisation gebildeten Siliciumdioxidgeles eine sofortige quantitative Umsetzung verhindert. Damit entfällt der Reiz auf die Schleimhaut.

Mit einem solchen Antazidum kann niemals eine Alkalose erzeugt werden, und damit rückt dieses Mineral an die Spitze aller Antazida. Dem Siliciumdioxid-Gel kommt eine gewisse Schutzwirkung für die Schleimhaut zu, die sich auch mit einem Adsorptionseffekt gegen Toxine, Gewebs- und Eiweißzerfallprodukte im Magen richten kann. Die Abheilungsrate war bei 35 Patienten in ungefähr 30 Tagen bei 60 %, bis 40 Tagen um 80 %.

BURGMANN (1966) behandelte den Meteorismus der Leberzirrhotiker mit Entero-Teknosal (einem lipoiden Siliciumoxyd). Dieses Präparat, das große Mengen Gas zu binden vermag, konnte die abendliche Meteorismusbildung bei Leberzirrhotikern verhindern. Das Präparat wird außerdem zur Entgasung vor Röntgen-Aufnahmen verwendet.

Über die Anwendung der Kieselsäure in der Heilkunde berichtet auch KOBER (1955); danach wurden Kieselsäurepräparate in der ärztlichen Praxis bisher vorwiegend bei Tbc, aber auch bei Dekubitus, Altersjucken, Ekzem, Lichen, Psoriasis, Sklerodermie, Arteriosklerose, Karzinom und Sarkom angewandt.

Der Verfasser stellte Präparate in Salbenform her, die Kieselsäure enthielten. Die Präparate bewährten sich vor allem dort, wo die bisher gebräuchlichen Präparate infolge Reaktionsträgheit des Gewebes versagt hatten. So heilten Wunden, die trotz jahrelanger Behandlung nicht zum Abheilen gebracht werden konnten, innerhalb ganz kurzer Zeit. Besonders günstig war die Wirkung bei Insektenstichen. Bei einem Wespenstich in den Zungengrund wurde durch Kieselsäureapplikation jede Schwellung vermieden, und es bestand nur wenige Minuten ein leichter Schmerz an der Einstichstelle.

Ein Chemiker, der sich durch unvorsichtiges Hantieren mit "Lost" ein größeres Geschwür am Unterarm zugezogen hatte, das als "unheilbar" galt und 12 Jahre erfolglos behandelt worden war, konnte durch ca. 3-wöchige Behandlung mit Kieselsäure - Haut- und Wundsalbe nach Dr. Kober vollständig geheilt werden.

Auch in mehreren Fällen von Akne rosacea, Lupus vulgaris, Ulcus cruris und Kraurosis konnten sehr gute therapeutische Erfolge erzielt werden.

Zur Parodontosebehandlung wurde eine Zahnpasta auf Kieselsäuregrundlage an zahlreichen Patienten eingehend geprüft. Es wurden damit sehr gute Erfolge erzielt.

Auch einige Fälle von Somatitis ulcerosa wurden mit der Paradentosesalbe nach Dr. Kober behandelt. - Eine deutliche Besserung war bereits nach einem Tag festzustellen, und alle Fälle waren durchschnittlich nach 8 Tagen ausgeheilt.

SCHUMMACHERS - BRENDLER (1961) erzielten gute Resultate bei der Unterspitzung von Hautfalten und Hautfurchen mit Silikonölen. Besonders geeignet für diese Behandlung sind die Nasenwurzelfalten, die Nasolabialfalten und die radiären Mundfalten. Nachteilige Folgeerscheinungen konnte der Verfasser bei einer Nachbeobachtungszeit von 2 1/2 Jahren nicht sehen.

STALAND (1955) schreibt, daß sich die Silikone wegen ihrer wasserabstoßenden Wirkung besonders als Zusatz zu Salben eignen, mit denen man die Haut um Fisteln und anderen Flüssigkeit absondernden Prozessen abdecken will. Auch zum Schutz der Haut in der Umgebung von Pankreasfisteln ist eine solche Salbe geeignet, außerdem findet sie Anwendung bei Kunstaftern, Blasen- und Gallenfisteln. Zur Herstellung der Salbe ist 1,5-2 %iger Silikonzusatz erforderlich.

MÜHLIG (1967) versprühte bei 203 dekubitus-gefährdeten Patienten einen Phenylmethylpolysiloxan-Spray. Der Spray wurde nach jeder Waschung auf die getrockneten einschlägigen Körperpartien versprüht, so daß sich ein feiner subjektiv angenehmer, nicht schmierender Schutzfilm bildete. Der Spray erlaubte Häufigkeit und Ausmaß der Reinigung der Patienten in bisher nicht gekannter Weise. Geruchsbelästigungen und Pyodermien, die bei Harn- und Stuhlinkontinenz nahezu die Regel sind, fielen durch die einfache und zeitsparende Handhabung weg.

In der Zahnheilkunde verwendet man im Bereich der Frontzähne gerne Silikatzementfüllungen. ROYDHOUSE (1961) beschrieb aber heftige Pulpairritationen nach Applikation von Silikatzementfüllungen, die er als eine Antigen-Antikörper-Reaktion erklärte. An Hand seiner Versuche ist er zu der Erkenntnis gekommen, daß man vor jeder Silikatzementfüllung unbedingt eine Unterfüllung mit einer neutralen Zusammensetzung (etwa Zinkoxyd-Nelkenöl) applizieren sollte. Die Pulpairritationen blieben bei dieser Behandlung aus.

XI. Diskussion und Zusammenfassung

Silicium ist ein Element, das an der Grenze von Metallen und Nichtmetallen steht. Silicium ist in Übereinstimmung mit seiner Stellung in der IV. Hauptgruppe des Periodensystems fast immer IV-wertig.

Im Altertum wurden schon Verbindungen des Siliciums zur Herstellung von Glas verwendet. Erst 1823 gelang es Berzelius Silicium als braunes Pulver durch Reduktion von SiF_4 mit metallischem Kalium zu isolieren.

In der Reihenfolge der Verbreitung der Elemente steht Silicium an 2. Stelle. Es hat mit rund 26 % den gleichen Anteil am Aufbau der Erdrinde wie die übrigen Elemente, außer Sauerstoff, zusammen.

In der Natur findet sich Silicium nirgends im freien Zustand, sondern stets in Form von Verbindungen, und zwar sind diese ausschließlich Derivate des Siliciumdioxids, SiO_2 , und letzteres selbst.

Im pflanzlichen und tierischen Organismus ist Silicium in verhältnismäßig geringer Konzentration, ausschließlich als Kieselsäure, in Stützorganen und Bindegeweben anzutreffen.

THOMAS (1965), berichtet, daß die Kieselsäure als amorphes Anhydrid im Stützgewebe pflanzlicher Nahrungsmittel vorkommt. Für den Menschen ist Silicium als Spurenelement von Bedeutung; Es wurden Zusammenhänge zwischen Siliciumgehalt und Arteriosklerose gefunden. Der Siliciumgehalt nimmt bei fortschreitendem Alter im aortalen Gewebe stark ab, besonders in atheromatös veränderten Bezirken ist er deutlich vermindert. Der Bedarf des menschlichen Organismus an Silicium wird in ausreichendem Maß durch die tägliche Nahrung gedeckt.

Verbindungen der Kieselsäure sind als Silikate und als Anhydrid der Polykieselsäure ubiquitär im Staub der Luft vorhanden; sie werden mit ihr eingeatmet und kontaminieren unsere Nahrung.

CZAPEK (1922) untersuchte einige Pflanzen auf ihren Siliciumgehalt und fand dabei folgende Werte:

Siliciumgehalt in Pflanzenteilen
(g % in der Asche).

	g % Asche in Trockensubstanz	Si.
Roggenkörner	2	0,6
Roggenstroh	4	23,0
Kartoffelknollen	4	0,9
Weinbeere, Traube	5	1,3
Tabakblätter	17	2,7
Baumwollfaser	1	1,0
Fichtenholz	0,2	1,3

BAUMANN (1963) untersuchte menschliches Gewebe auf seinen Siliciumgehalt, er fand dabei folgende Werte:

Organ	SiO ₂ % / g (getrocknetes Gewebe)
Epidermis	106 ± 2,7
Haar	90 ± 2,0
Nägel	56 ± 2,2
Haut, weiblich	18 ± 0,5
Haut, männl. mit schwachem Haarwuchs	19 ± 0,5
Haut, männlich mit starken Haarwuchs	25 ± 0,9
Getrocknetes Gewebe der:	
Aorta	41 ± 3,3
Sehnen	28 ± 1,8
Muskulatur	18 ± 1,3
Nieren	42 ± 3,9

HOLTZ (1951) stellte die Silicium- und Siliciumdioxidgehalte einiger Organe zusammen.

Trockensubstanz von	Silicium mg %	Siliciumdioxid mg %
Lunge, Mensch, normale	230- <u>570</u> -1540	500- <u>1200</u> -3300
Lunge, Mensch b.Silicose	230- <u>510</u> -1540	500- <u>1100</u> -6700
Normale Lymphdrüsen der Lunge (Mensch)	230- <u>560</u> -1540	500- <u>1200</u> -3300
Sehnen	2,8	6
Milz	240	520
Gallerte der Nabelschnur	11,7-18,6	25-40
Schilddrüse	4	8
Kröpfige Schilddrüsen	< 18,6	43
Blut	4,7- <u>7,5</u> -14	10- <u>16</u> -30
Blut	1,77	3,15
Blut	0,14-0,8	0,3-1,7
Blut	0,27-0,85	0,6-1,8
Blut	0,38 <u>+</u> 0,11	0,83 <u>±</u> 0,24

Anlässlich eigener Untersuchungen fand ISAACS (1924) bei verschiedenen Erkrankungen folgende Si-Werte:

Syphilis congenitale

	SiO ₂ in mg % eines Organs	
	Trocken	Frisch
Lunge	0,6	0,13
Leber	0	0
Frontalhirn	0	0
Herz	0	0
Milz(stark mit Blut gefüllt)	1,1	0,22
Niere	1,9	0,56
Pankreas	0,9	0,28
Magenwand	0	0

Eklamptischer Anfall

	SiO ₂ in mg % eines Organs	
	Trocken	Frisch
Lunge	8,2	1,5
Leber	8,7	2,0
Herz	8,7	1,7
Pankreas	8,7	1,5

Unterernährtes Kind

	SiO ₂ in mg % eines Organs	
	Trocken	Frisch
Gehirn	4,0	1,4
Herz	5,4	1,2
Niere	4,4	0,9

Miliartuberkulose

	SiO ₂ in mg % eines Organs	
	Trocken	Frisch
Rückenmark	6,5	1,1
Gehirn	5,6	0,93
Herz	3,6	1,1
Pankreas	5,6	1,1

Diabetes, Nephritis, Pneumonie

	SiO ₂ in mg % eines Organs	
	Trocken	Frisch
Lunge	7,0	1,5
Pankreas	2,0	—
Niere	2,0	0,3

Dabei ist zu beachten, daß WORTH und CAMPEN (1951) zu dem Schluss kommen, daß bei den Menschen, die in ihrem Beruf reichlich Kiesel säurestaub aufnehmen, eine erhöhte Ausscheidung von Kieselsäure durch die Nieren festzustellen ist. Bei solchen Menschen soll es häufiger zur Ablagerung von Kieselsäure in den Lungen, Lymphknoten und Milz kommen. Hier finden wir statt des Normalwertes von etwa 40 - 95 mg Si (90 - 200 mg SiO₂) in 100 g Lungentrockengewebe bis zu 1700 mg SiO₂. In den Mesenterialdrüsen kann der Siliciumgehalt bei Silicose auf 470 mg Si (1000 mg SiO₂/100 g Trockensubstanz) ansteigen.

STAUDINGER (1965) hat an zahlreichen Tierversuchen gezeigt, daß isolierte Mitochondrien aus der Leber einer Monokieselsäurekonzentration von 10⁸/ml, die nach Phagocytose wohl erreicht werden kann, schon Schädigungen aufzeigen, z.B. an solchen Enzymen, die zur oxydativen Phosphorylierung benötigt werden. Die Beobachtungen von THOMAS (1965) widersprechen den geschilderten Befunden STAUDINGERS, denn er konnte im intraperitonealen Testversuch nachweisen, daß die sich intracellulär ablösende Monokieselsäure der Zelle in keiner Weise schadet.

Neben den chronischen Siliciumvergiftungen wie Silicose, Asbestose oder Talkstaublunge (gefährdete Berufe besonders Bergarbeiter, Sandsteingebläsearbeiter, Arbeiter in der Putzmittelindustrie und die Müller in den Mineralmahlwerken), bei denen sehr widersprüchliche Angaben über den Siliciumgehalt der einzelnen Organe gemacht wurden, wurden auch Vergiftungen durch Aufnahme von Kieselfluorwasserstoffsäure besprochen. Bei dieser handelt es sich meist um versehentliches Trinken durch Verwechslung, da die Verbindung in Brauereien vielfach zur Ungeziefer- und Schimmelpilzvertilgung benutzt wird.

Das Ergebnis tierexperimenteller Untersuchungen weist darauf hin, daß es sich bei Vergiftungen mit Kieselfluorwasserstoffsäure um Störungen des Kalkstoffwechsels handelt, die wohl auf die Wirkung von Fluor zurückzuführen sind, durch die eine schwere Schädigung des Vasomotoren- und Atemzentrums bedingt wird.

Hinsichtlich der Diagnostik einer Siliciumvergiftung wäre es wichtig gewesen, einen Vergleich ziehen zu können zwischen den Normalwerten, beziehungsweise den bei den verschiedenen Erkrankungen auftretenden Siliciumwerten und dem Siliciumgehalt der Organe und Körperflüssigkeiten nach einer pathologischen Siliciumaufnahme. Da sich in der Literatur jedoch keine Angaben über Organwerte bei einer über die Norm hinausgehenden Aufnahme von Siliciumverbindungen finden, ist ein solcher Vergleich bisher leider nicht möglich. Deshalb erscheint es wünschenswert, in Fällen von gesicherter pathologischer Siliciumaufnahme Bestimmungen des Siliciumgehaltes von Körperflüssigkeiten und gegebenenfalls auch Organen durchzuführen, um eine gesicherte Grundlage für die toxikologische Diagnostik zu erarbeiten.

XII. Literaturverzeichnis

1. BAADER, E. W.
Berufskrankheiten
5. Auflage, Urban - Schwarzenberg Verlag
München-Berlin (1960)
2. BAMFORD, Fr.
Poisons, their isolation and identification (1940)
zit. bei GERCHOW, J. u. PRIBILLA, O.
3. BAUMANN, E. und LENNGARDT, H.
Erfahrungen bei der Behandlung der Gastritis und des
Ulkusleidens mit Azulon-compositum-Homburg.
Med. Klin. 59, 269 (1964)
4. BAUMANN, H.
zit. bei THOMAS, K.
5. BAUMANN, H.
Verhalten der Kieselsäure im menschlichen Harn und Blut.
Z. Physiol. Chem. 38, 319 (1960)
6. BECK, E.G. and MÜLLER, H.G.
Biochemical studies on dust phagocytosis on an established
cell strain (strain L 929) and on alteration of the cyto-
toxic effect of quartz by polyvinyl-pyridine-N-oxide (P 204).
Z. Naturforsch. (B), 19, 606 (1964)
7. BERSIN, Th.
Biochemie der Mineral- und Spurenelemente.
Akademische Verlagsgesellschaft Frankfurt am Main 1963

8. BIKHOFER, L. und RITTER, A.
Siliciumhaltige Aminosäurederivate.
Justus Liebig's Ann. Chem. 612, 22 (1938)
9. BURGMANN, W.
Regulierung der Darmfunktion bei chronisch Leberkranken.
Therapie der Gegenwart 6, 837 (1966)
10. CZAPEK, Fr.
Biochemie der Pflanzen. 2, 327 (1922/25)
zit. Physiologische Chemie
Herausgegeben von B. FLASCHENTRÄGER
Springer-Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg Bd. 1 (1951)
11. DINISCHIOTU, T. und PILAT, L.
Die Behandlung der akuten Silikose mit Kortikosteroiden.
Münch. Med. Wschr. 1961, 1505.
12. EINBRODT, J.
Qualitative und quantitative Untersuchungen über
die Staubretention in der menschlichen Lunge.
Beitrag zur Silikoseforschung 87, 1 (1965)
13. ENK, H.
Silicium
ULLMANN'S Encyklopädie der technischen Chemie.
Herausgegeben von W. Foerst.
Urban-Schwarzenberg-Verlag, München, Berlin Bd.15 (1964)
14. FLAMM, F.
Kieselfluorwasserstoffsäure-Vergiftung, tödliche,
durch Montanin.
Sammlung von Vergiftungsfällen 2, 45 (1934)

15. FRANK, H. und GERSTEL, G.
Siliciumgehalt in biologischem Material.
Z. Physiol. Chem. 253, 225 (1938)
16. FRESENIUS, W. und JANDER, G.
Analyse der Metalle.
II Betriebsanalyse (Silicium).
Springer-Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg 1963
17. FÜHNER, H.
Medizinische Toxikologie.
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1951
18. GÄRTNER, H.
Untersuchungen über die Wirkung feinkörniger
amorpher Kieselsäure in der Lunge von Kaninchen.
Arch. Hyg. Bakt. 136, 451 (1952)
19. GERCHOW, J. und PRIBILLA, O.
Fahrlässige Tötung mit Kieselfluorwasserstoffsäure infolge
unvorschriftsmäßiger Abgabe und Aufbewahrung von Fluat.
Arch. Toxikol. 15, 34 (1954/55)
20. GIESE, W.
Die schwierige Induration der Lungenlymphknoten.
Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen
Pathologie. 20, 555 (1933)
22. GIESE, W.
Die pathologische Anatomie der Staubkrankheiten der Lunge.
Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Innere
Medizin 48, 107 (1937)

23. GIOVACCHINI, R. P. and BECKER, G.H.
Pulmonary disease and hair-spray polymers.
J. Amer. med. Assoc. 193, 298 (1965)
24. GMELIN, J.F.
Silicium und sein Vorkommen.
Sytem 15, (1951)
zit. Physiologische Chemie
Herausgegeben von B. Flaschenträger
Springer Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg Bd.1 (1951)
25. GOHR, H. und SCHOLL, O.
Untersuchungen über eine kolorimetrische Mikrobestimmung
zur Erfassung von kleinsten Mengen Kieselsäure in Blut
und Harn und ihre Anwendung in der Lungenklinik.
Beitr. Klin. Tuberk. 102, 29 (1949)
26. GONNERMANN, H.
Silicium beim Menschen.
Z. Physiol. Chem. 99, 255 (1917)
27. GONNERMANN, H.
Silicium beim Menschen.
Z. Physiol. Chem. 111, 32 (1920)
28. GLOYNE
Der Berufskrebs der Asbestarbeiter.
Zschr. Krebsforsch. 47, 3 (1938)
29. HARLEY, J.D. and MARGOLIS, J.
Haemolytic activity of colloidal silica.
Nature 189, 100 (1961)

30. HAUBRICH, R.
Herzveränderungen bei Silikosen.
Ftschr. Röntgenstr. 75, 3 (1951)
31. HAUSCHILD, F.
Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie.
Edition Leipzig 3. Auflage (1961)
32. HEGGLIN, R.
Differentialdiagnose innerer Krankheiten.
Georg Thieme Verlag Stuttgart, 10. Auflage (1966)
33. HINSBERG - BRUNS
Reiztumoren.
Z. Krebsforsch. 57, 626 (1951)
34. HINSBERG - LANG
Medizinische Chemie.
Urban-Schwarzenberg-Verlag München-Berlin 3. Auflage (1957)
35. HIRSCH, E.F.
Journ. Amer. Med. Ass. 66, 950 (1916)
zit. ISAACS, M.L.
36. HOESSLIN, H.
Das Sputum
Springer Verlag Berlin 1926
37. HÖGGER, D.
Die silikosegefährdeten Berufsgruppen.
in: Handbuch der Inneren Medizin
Herausgegeben von L.Mohr und R. Staehelin.

38. HOLTZ, F.
Zusammensetzung von Nahrungsmitteln.
Biochem. Z. 315, 345 (1943)
39. HOSCHEK, R.
Eine tödliche subakute Silikose durch Neuburger Kieselkreide.
Zentralbl. f. Arbeitsmedizin u. Arbeitsschutz 2, 158 (1959)
40. JÄRNECKE, H.
Siliconöle in der Prophylaxe und Therapie
der Gewerbedermatosen.
Dsch. Med. Wschr. 80, 755 (1955)
41. ISAACS, M.L.
Sur la présence du silicium dans les tissus.
Bulletin de la société de chimie biologique 6, 157 (1924)
42. JELLINEK, St. J.
Kosmetologie
Dr. A. Hüthig-Verlag, Heidelberg (1959)
43. KING, E.J.
Biochemistry of silicic acid; the solution and
excretion of silica.
Biochem. J. 33, 944 (1913)
44. KING, E.J. and STANTIAL, H.
The Biochemistry of Silica acid
I. Micro-determination
II. The presence of silica in tissue
Biochem. J. 27, 1002 (1933)

45. KING, E.J. and BELT, Th. H.
Physiol. Rev. 18, 329 (1938)
zit. Physiologische Chemie
Herausgegeben von B. Flaschenträger
Springer Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg Bd. 1 (1951)
46. KLOSTERKÖTTER, W. und EINBRODT, H.J.
Quantitative tierexperimentelle Untersuchungen über den
Abtransport von Staub aus den Lungen in die regionalen
Lymphknoten.
Arch. Hyg. Bakt. 149, 367 (1965)
47. KLOSTERKÖTTER, W.
Erzeugung einer Silikose durch Inhalation amorpher
Lichtbogen - Kieselsäure im Tierexperiment.
Arch. Hyg. Bakt. 150, 542 (1966/67)
48. KNEIDL, H.
Silikose bei der Herstellung von Pflanzenschutzmitteln.
Zentralbl. f. Arbeitsmedizin u. Arbeitsschutz 15, 4, 162 (1965)
50. KOBER, B.
Die Anwendung der Kieselsäure in der Heilkunde.
Münch. Med. Wschr. 1955, 767.
51. KOCH, O.G. und KOCH-DEDIC, G.A.
Handbuch der Spurenanalysen.
Springer Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg, New York (1964)
52. KRAUT, H.
zit. bei THOMAS, K.
53. KRAUT, H.
Silicium im Blut.
Z. Physiol. Chem. 194, 81 (1931)

54. KÜHN, A.
Die Kieselsäure
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1926.
55. KUSSMAUL, A.
Deutsch. Arch. f. Klin. Med. 2, 89 (1862)
zit. bei ISAACS, M.L.
56. LEMAIRE, A.
Fragekasten
Münch. Med. Wschr. 1966/I, 496.
57. LETTERER, E.
Über Lungenverstaubung durch Marschstraßenstaub.
Akute Silikopneumokoniose.
Beitr. Klin. Tbk. 111, 501 (1954)
58. LOEPER, J.
Das Spurenelement Silicium.
Dissertation Paris 1965.
59. LÜCHTERATH, H. und SCHMIDT, K.G.
Über Mullit und seine Wirkung im intratrachealen
Tierversuch mit Ratten.
Beiträge zur Silikoseforschung
Ref. in: Dt. Z.f.d.ges.gerichtl.Med. 46, (1957/58)
60. MOESCHLIN, S.
Klinik und Therapie der Vergiftungen.
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1952.
61. MÜHLIG, W.G.
Das Silikonöl in der Prophylaxe des Dekubitus.
Med. Welt 1967, 21, 1333.

62. NANETTI, L.
Ricerche sperimentali sulla tossicità dello ione silico.
I. Lesioni renali da acido silicio.
Ist. Med. Leg. e della Assicuraz., Uni. Ferrara/Minerva
med.-Leg. (Torino) 85, 132 (1965)
Ref. in: Dtsch. Zschr.f.d.ges.gerichtl.Med. 59, 33 (1967)
63. NASH, T.
Physico-chemical properties of silica in relation
to its toxicity.
Nature 210, 259 (1966)
64. NORDMANN, O.
Der Berufskrebs der Asbestarbeiter.
Zschr. Krebsforsch. 47, 3 (1938)
65. OETTEL, H.
Gewerbetoikologie des SiO_2 .
Ullmanns Enzyklopädie der Technischen Chemie.
Herausgegeben von W. Foerst.
Urban-Schwarzenberg Verlag München, Berlin Bd.15, 1964.
66. OIDTMAN
in: Gorup Besanez, E.F. Lehrbuch der Physiologischen Chemie
Braunschweig (1862)
zit. ISAACS, M.L.
- 66a OTTO, H.
Über Lungenstaubmenge und Silikoseschwere.
Münch. Med. Wschr. 1962/I, 610.
67. PATERIN, L., RUSSO, G. e CUPINI, G.
Blutbild und Myelogramm bei Silikose.
Veränderungen nach Behandlung mit ACTH und Prednison.
Clinica Therapeutica, Rom, (1961)
Ref. in: Münch. Med. Wschr. 1961, 2300.

68. RAUEN, H.M.
Biochemisches Taschenbuch
Herausgegeben von H.M. RAUEN.
Springer Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg Bd. 1, 1956
69. REICHMANN, V.
Modificazioni del cuore destro e del circolo polmonare
nei silicotici e nei silico-tubercolotici.
Medicina del Lavoro (Milano) 43, 61 (1952)
70. REMY, H.
Grundriss der anorganischen Chemie.
Akademische Verlagsgesellschaft Leipzig 8. Auflage 1959.
71. REUTER, F.
Methoden der forensischen Beurteilungen von Vergiftungen.
in: Abderhalden, Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden
Abt. IV, Teil 12, 928 (1938)
72. REUTER, F. - LIEB, H. - WEYRICH, G.
Gifte und Vergiftungen in der gerichtlichen Medizin.
Urban-Schwarzenberg Verlag Berlin (1938)
73. RÖMPP, H.
Chemie Lexikon
Franckh'sche Verlagsbuchhandlung Stuttgart 6. Auflage 1966.
74. ROWE, V.K., SPENCER, H.C. and BASS, S.L.
Toxicological studies on certain commercial silicones
and hydrolyzable silane intermediates.
J. ind. Hyg. Toxicol. 30, 332 (1948)
75. ROYDHOUSE, R.H.
Silicate cements and pulpal degeneration.
J. Amer. Dent. Assoc. 62, 670 (1961)

76. SEYDL, G.
Treatment of gastro diseases with Neoplex
Med. Mschr. 17, 503 (1963)
77. SCHOLL, O. und LETTERS, K.
Über die Kieselsäure und ihre physiologische
Wirkung in der Geriatrie.
Münch. Med. Wschr. 1959, 2321.
78. SCHUEMACHERS-BRENDLER, R.
Anwendung von Silikonölen in der Medizin.
Med. Klinik 56, 1983 (1961)
79. SCHULZ, H.
Anorganische Arzneistoffe 4, 184 (1903)
80. SCHULZ, H.
Kieselsäuregehalt, menschlicher und tierischer.
Arch. ges. Physiol. 84, 67 (1901)
81. SCHULZ, H.
Kieselsäuregehalt der menschlichen Bauchspeicheldrüse.
Biochem. Z. 70, 464 (1915)
82. SCHULZ, H.
Kieselsäuregehalt der menschlichen Schilddrüse.
Biochem. Z. 46, 376 (1912)
83. SCHULZ, H.
Silicium in menschlichen Organen.
Pflügers Archiv 144, 350 (1912)
84. SCHWARZ, R.
zit. bei THOMAS, K.

85. SIEGMUND, H.
Das Schicksal der Lunge und der Atmungswege
nach Aufnahme verschiedener Staubarten.
Münch. Med. Wschr. 1951, 435.
86. SMYTH, H. F. and SEATON, J.
Acute response of guinea pigs and rats to inhalation
of the vapors of tetraaethyl orthosilicate.
J. ind. Hyg. Toxicol. 22, 228 (1940)
87. STALAND, B.
Verwendung von Silikonsalben in der Chirurgie.
Acta Chirurg. Scand. 109, 125 (1955)
88. STAUDINGER, H.
zit. bei THOMAS, K.
89. SYMMERS, D., GETTLER, A. und JOHNSON, W.
Surg. Gynec. and Obst. 28, 58 (1919)
zit. ISAACS, M.L.
90. THOMAS, K.
Die Kieselsäure im Stoffwechsel.
Mitteilungen aus der Max-Planck-Gesellschaft 1965, 156.
91. UEHLINGER, E.
Die pathologische Anatomie und experimentelle
Pathologie der Staublungenerkrankungen.
in: Handbuch der Inneren Medizin
Herausgegeben von L. Mohr und R. Staehelin
Springer Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg Bd. 6, 1956

92. ULLMANN'S Encyklopädie der technischen Chemie.
Herausgegeben von W. Foerst.
Urban-Schwarzenberg Verlag München, Berlin Bd. 15, 1964.
93. VIERODT, H.
Daten und Tabellen für Mediziner.
Gustav Fischer Verlag Jena, 3. Auflage (1906)
94. WEIL, H.
zit. bei THOMAS, K.
95. WINKLER, A.
Über die Silikatosen.
Münch. Med. Wschr. 1951, 299.
96. Wissenschaftliche Tabellen
Documenta GEIGY
Herausgeber: J. R. Geigy A.G.
Basel, 6. Auflage 1960.
97. WORTH, G.
Kieselsäurespiegel im menschlichen Blut.
Klin. Wschr. 30, 82 (1952)
98. WORTH, G. und CAMPEN, G.
Siliciumgehalt des Blutes bei Silikose.
Z. Physiol. Chem. 288, 155 (1951)

Lebenslauf

Am 8.7.1937 wurde ich als Sohn des Arztes Dr. med. Gerhard Böshagen und seiner Ehefrau Asta Böshagen, geb. Rietz in Wuppertal geboren. Vom Frühjahr 1944 bis zum Frühjahr 1949 besuchte ich die Grundschule Wuppertal-Sonnborn. Im Herbst 1949 trat ich in das Realgymnasium Knabeninstitut Wilhelmsdorf/Kra. Ravensburg ein. Hier legte ich im März 1958 die Reifeprüfung ab. Vom 1.4.1958 bis zum 31.3.1959 leistete ich meinen Wehrdienst bei einer Sanitätseinheit der Bundeswehr in Niederlahnstein ab. Dann bereitete ich mich für die Zusatzprüfung in Latein an der Universität Tübingen vor. Im Frühjahr 1961 begann ich das Studium der Medizin an der Universität Erlangen. Nach der naturwissenschaftlichen und ärztlichen Vorprüfung bestand ich im Oktober 1967 das medizinische Staatsexamen an der Universität Erlangen-Nürnberg. Seit dem 1.11.1967 bin ich als Medizinalassistent am Institut für gerichtliche Medizin, Erlangen, tätig.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 852 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
